

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
der Universität zu Lübeck

Direktorin: Prof. Dr. med. Carla Nau

**Beeinflussung des postoperativen Delirs durch
Orientierungsinterventionen bei kardiochirurgischen Patienten
auf der Intensivstation:
Eine randomisierte kontrollierte Studie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Mira John

aus

Rheda-Wiedenbrück

Lübeck 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. phil. Michael Hüppe
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jan Philipp Klein

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2018

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 20.03.2018

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Fragestellung	6
1.1 Postoperatives Delir	6
1.2 Methodische Ansätze zur Erfassung des Delirs.....	9
1.3 Therapie des Delirs	13
1.4 Effektivität nicht-pharmakologischer Maßnahmen	21
1.5 Fragestellung	23
2 Methodik	25
2.1 Studiendesign	25
2.2 Patienten	25
2.3 Intervention / Unabhängige Variable.....	26
2.4 Abhängige Variable	28
2.5 Kontrollvariablen.....	30
2.6 Kalkulation des Stichprobenumfangs.....	33
2.7 Randomisierung	33
2.8 Verblindung	33
2.9 Durchführung	34
2.10 Statistische Methoden	36
3 Ergebnisse	38
3.1 Ableitung der Analysestichprobe	38
3.2 Beschreibung der Analysestichprobe	40
3.3 Drop-out Analyse.....	42
3.4 Delirprävalenzen	43
3.5 Auswertung der primären Outcome-Variable.....	44
3.6 Analyse sekundärer Outcome-Variablen	46
3.7 Analyse in Abhängigkeit der Delir-Diagnostik	54
4 Diskussion	62
4.1 Stichprobenverzerrung und Umfang des Patientenkollektivs	62
4.2 Untersuchungsdurchführung	63
4.3 Ergebnisse hinsichtlich der Delirentwicklung	68
4.4 Stärken und Limitationen der Untersuchung.....	71
4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick.....	72
5 Zusammenfassung	73
6 Literaturverzeichnis	74

7 Anhang	82
7.1 Anwerbungsgespräch.....	82
7.2 Aufklärungsbogen	83
7.3 Präoperativer Fragebogenkatalog	86
7.4 Dauermedikation	91
7.5 Postoperative Checkliste	92
7.6 CAM-ICU.....	94
7.7 Nu-DESC	95
7.8 AMT	96
7.9 ANP.....	97
7.10 Auswertung der Interventionen.....	100
7.11 Interventionsplan	101
7.12 Tabellen	104
8 Danksagungen	121

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Postoperatives Delir

Das Delir ist eine vorübergehende, ernstzunehmende Veränderung der kognitiven Funktionen, die mit Wahrnehmungsstörungen einhergehen kann. Definiert wird das Delir nach den *DSM-5* Kriterien (Tabelle 1) [1].

Zu diesen Kriterien zählt das Auftreten einer Bewusstseinsstörung mit reduzierter Aufmerksamkeit, begleitet von Gedächtnisstörungen und Desorientiertheit. Die kognitiven Veränderungen entwickeln sich nach kurzer Latenz, zeigen einen fluktuierenden Tagesverlauf und lassen sich nicht durch das Vorliegen einer Demenz, aus der Patientenvorgeschichte oder einem Medikamentenmissbrauch erklären.

Tabelle 1: *DSM-5* Kriterien des Delirs

Kriterium	Beschreibung
A	Störung der Aufmerksamkeit (d.h. reduzierte Fähigkeit die Aufmerksamkeit zu steuern, zu fokussieren, aufrecht zu erhalten und zu verlagern) und des Bewusstseins (reduzierte Klarheit der Umgebungswahrnehmung)
B	Die Störung entwickelt sich innerhalb eines kurzen Zeitraumes (üblicherweise innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen), stellt eine akute Veränderung der ursprünglichen Aufmerksamkeit und des Bewusstseins dar und fluktuiert in seiner Schwere im Tagesverlauf
C	Veränderung der kognitiven Funktionen (z.B. Gedächtnisstörungen, Desorientierung, Sprachstörungen, Störungen der visuellen Raumvorstellung, Wahrnehmungsstörung)
D	Die Störungen der Kriterien A-C können nicht ausreichend durch eine vorbestehende, manifeste oder sich entwickelnde neurokognitive Störung (Demenz) erklärt werden und treten nicht im Kontext einer schweren Beeinträchtigung der Vigilanz (z.B. Koma) auf
E	Erkenntnisse aus der Patientengeschichte, der körperlichen Untersuchung oder aus Laborwerten, die schlussfolgern lassen, dass die Störungen eine direkte physiologische Konsequenz eines medizinischen Zustandes, Intoxikation oder Entwöhnung (d.h. aufgrund von Drogenabusus oder Medikamentengebrauch), sowie Einwirkung eines Toxins oder multipler Genese ist.

Patienten werden zusätzlich zur Desorientiertheit durch Halluzinationen, Illusionen, Bewusstseinsstörungen, fehlender Aufmerksamkeit oder Bettflucht auffällig. Der charakteristische fluktuierende Verlauf während des Tages scheint sich in den Abendstunden zu verschlechtern, bis hin zu einem Verlust des Tag- / Nachtrhythmus.

Je nach Sedierungsgrad kann das Delir in drei verschiedene Subtypen unterteilt werden. Das hyperaktive Delir zeichnet sich vor allem durch eine gesteigerte Aktivität bis hin zur Aggressivität des Patienten aus. Beim hypoaktiven Delir ist der Patient sehr schläfrig und zum Teil schwer erweckbar. Dies ist auch der Grund, weshalb das hypoaktive Delir häufig nicht erkannt oder fälschlicherweise mit einer Depression oder Demenz verwechselt wird. Die Mischform aus hyperaktivem und hypoaktivem Delir kennzeichnet den dritten Subtyp und ist mit 54,9% die häufigste Form [2].

Das Delir ist ein Symptomkomplex der operativen und nicht-operativen Disziplinen eines Krankenhauses. Insbesondere innerhalb der operativen Fächer lässt sich eine besonders hohe Auftretenshäufigkeit, vor allem mit intensivmedizinisch betreuten Patienten und solchen nach kardiochirurgischen Eingriffen, nachweisen. Studien berichten von einer Inzidenz von 30 bis 80% [3 - 5].

Während vor einigen Jahren dem Delir noch eine geringfügige Bedeutung geschenkt wurde, konnten vor kurzem Studien belegen, dass das Auftreten eines Delirs und dessen Dauer während des stationären Krankenhausaufenthaltes für das längerfristige Outcome von erheblicher Bedeutung zu sein scheinen [3, 5 - 9]. Patienten, welche postoperativ oder im Verlauf eines Krankenhausaufenthaltes an einem Delir erkranken, weisen Studien zufolge einen verlängerten Krankenhaus- und Intensivaufenthalt, vermehrte Komplikationen mit folglich höheren Kosten und längerfristiger Immobilisierung auf [5, 7, 8]. Zusätzlich zur gesteigerten Sechsmonats-Mortalität, weisen einige Patienten vermehrt dauerhafte kognitive Dysfunktionen (z.B. eine dementielle Entwicklung) auf [3, 9, 10, 11].

Die Ursachen des Delirs sind vielfältig. Bei Intoxikationen / Überdosierungen durch Medikamente und Alkohol ist die kognitive Dysfunktion ein häufiges Begleitphänomen. Eine Hypoxie, Hypoperfusion (z.B. durch Schock, Anämie, Arrhythmien), Vitaminmangelzustände und Hypoglykämien können ebenfalls einen solchen Zustand begünstigen. Der prä-, intra- und postoperative Zustand des Patienten kann möglicherweise ebenso die Symptome des Delirs hervorrufen. Zu diesen Faktoren gehören eine vorbestehende Demenz, Elektrolytstörungen, Flüssigkeitsmangel, der Gebrauch von Benzodiazepinen und Atropin, sowie eine postoperative Hypoxie und Hypotonie.

Vor allem ältere Menschen sind vermehrt von den Symptomen eines Delirs betroffen. Schwerhörigkeit, eine Veränderung der Umgebung (z.B. ein Krankenhausaufenthalt), eine eingeschränkte Blasen- und Darmfunktion (z.B. durch Katheteranlage) scheinen das Auftreten zu begünstigen. Einige kürzlich erschienene Studien haben mögliche Risikofaktoren ermittelt. Zu diesen gehören die längere Immobilisierung, Mangelernährung, die Verwendung eines Blasenkatheters und die dauerhafte Gabe von drei oder mehr Medikamenten (Polymedikation) [12]. Nach McNicoll et al. (2003) erkrankten Patienten mit einer vorbekannten kognitiven Störung (Demenz) häufiger an einem Delir [13].

Weitere Ansätze stützen sich auf den neuronalen Metabolismus und die Veränderung von Transmitter-Wechselwirkungen (v.a. Acetylcholin und Dopamin) [14, 15]. Studien belegen, dass Patienten mit einem präoperativ erniedrigten Cholinesterase-Spiegel postoperativ vermehrt positiv auf ein Delir getestet wurden [16]. Diese Patienten haben möglicherweise eine gesteigerte Funktion ihrer Serumcholinesterase und / oder eine vermehrte Dopaminaktivität. Gestärkt wird diese Hypothese durch die Erkenntnis, dass Anticholinergika häufig die Ursache einer kognitiven Bewusstseinsstörung sind. Dieser Hypothesenansatz wird zusätzlich durch den pharmakologischen Einsatz von Dopaminantagonisten (Haloperidol) bekräftigt. Pilotstudien konnten zeigen, dass mithilfe von indirekten Parasympathomimetika (z.B. Physostigmin) die Schwere des Delirs reduziert werden konnte [17 - 19]. Worek et al. (1999) haben eine einfache Methode zur sensitiven und präzisen Bestimmung der Acetylcholinesterase aus einer Blutprobe entwickelt [20]. Kürzlich veröffentlichte Studien zu diesem Thema haben eine möglicherweise wichtige und fundamentale Rolle der Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase im Zusammenhang mit dem Delir kritisch kranker Patienten in Disziplinen der Inneren Medizin und nicht-chirurgischen Fächern aufgezeigt [14, 18, 21, 22].

Ein möglicher Einfluss der Neurotransmitter Serotonin, Gamma-Amino-Buttersäure (GABA), Cortisol, Beta-Endorphinen und Melatonin wird ebenfalls gemutmaßt.

Andere Hypothesen vermuten den Zusammenhang mit körperlichen Entzündungsreaktionen (Infektionen) und Stress (auch postoperativer Stress), welche mit einer vermehrten Zytokinaktivität (Interleukin-1 und Interleukin-6) und einem erhöhtem Cortisolspiegel im Liquor einhergehen [23, 24]. Aktivierte Mikroglia führen zu einer akuten Neuroinflammation.

Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke, welche den Durchtritt neurotoxischer Substanzen ermöglichen, anatomische Veränderungen der neuronalen Verschaltung (Infarkte, Narbengewebe, Tumore, zerebrovaskuläre Ereignisse), als auch Gen-Polymorphismen der Transmitterproteine scheinen möglicherweise in Verbindung mit dem Delir-Auftreten zu stehen.

Aufgrund der multifaktoriellen Ursachen und den enormen Komplikationen, die sich aus der Erkrankung ergeben können, selbst auch noch einige Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt, wird der Prävention und frühen Diagnostik vermehrte Wichtigkeit zugeschrieben.

1.2 Methodische Ansätze zur Erfassung des Delirs

Die Diagnose wird primär nach klinischen Kriterien gestellt. Testverfahren wurden entwickelt, welche bei der Identifizierung eines vorliegenden Delirs helfen können. Lange Zeit stellte die maschinelle Beatmung ein Problem in der Diagnostik des Delirs dar, da die meisten Untersuchungsmöglichkeiten eine verbale Kommunikationsfähigkeit des Patienten voraussetzten. Folglich blieb das Delir, vor allem die hypoaktive Verlaufsform, häufig unerkannt und unbehandelt [25 - 28].

Die Delirdiagnostik lässt sich nach unterschiedlichen Merkmalen klassifizieren. Der methodische Ansatz unterscheidet zwischen Rating- und Testverfahren. Die *Delirium Rating Scale (DRS)* ist ein Beispiel für ein Ratingverfahren, in dem das Ergebnis mit der Schwere der Delirsymptomatik korreliert und somit das Delir in seiner Ausprägung quantifizieren kann. Als Testverfahren hat sich der *Syndrom-Kurztest (SKT)* etabliert, welcher sich zur Schweregradbestimmung kognitiver Leistungsstörungen eignet. Die Diagnosekriterien des Delirs werden vom *DSM-5* und der *ICD-10* erfasst (Tabelle 2).

Tabelle 2: Diagnosekriterien des Delirs nach *DSM-5 / ICD-10*

Merkmal	<i>DSM-5</i>	<i>ICD-10</i>
Bewusstseinsstörung	+	+
Aufmerksamkeitsstörung	+	+
Veränderung kognitiver Funktionen	+	+
Psychomotorische Störungen		+
Störung Schlaf-Wach-Rhythmus		+
Affektive Störungen		+
Kurzfristige Entwicklung	+	(+)
Tagesschwankungen	+	(+)
Medizinischer Verursachungsfaktor	+	

(+): im ICD beschrieben, aber kein diagnostisches Kriterium

Eine weitere Unterscheidung der Delirdiagnostik erfolgt in Hinblick auf die Zielsetzung. Mithilfe der *Confusion Assessment Method (CAM)* kann die Diagnose eines Delirs gestellt werden, die *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)* wurde speziell für intensivmedizinisch versorgte Patienten entwickelt. Die *Nursing-Delirium Screening Scale (Nu-DESC)* ist ein Fremdbeurteilungsverfahren, welches sich ebenso zur Diagnostik etabliert hat. Der *Abbreviated Mental Test (AMT)* erlaubt dagegen eine Beurteilung des Schweregrades eines Delirs.

Wichtig in der Delirdiagnostik ist die Dauer und Anwendbarkeit der durchzuführenden Tests. Der *SKT* ist mit 30 bis 45 Minuten Bearbeitungsdauer sehr lang, die *CAM-ICU* hingegen beansprucht nur drei Minuten Bearbeitungszeit. Die *CAM* und viele andere Methoden sind vornehmlich für nicht maschinell beatmete Patienten konzipiert, die *CAM-ICU* hingegen erlaubt auch eine Diagnostik bei maschinell beatmeten Patienten.

Nach Devlin et al. (2007) müssen die in Tabelle 3 gelisteten Anforderungsmerkmale zur Delirdiagnostik bei kritisch kranken Patienten gegeben sein [29, 30].

Tabelle 3: Anforderungsmerkmale der Delirdiagnostik bei kritisch Kranken nach Devlin et al. (2007)

Anforderungsmerkmale der Delirdiagnostik
<ul style="list-style-type: none"> ○ Zuverlässige und valide Diagnosestellung ○ Anwendbar auch bei maschinell beatmeten Patienten ○ Erfassung und möglichst Differenzierung der hypoaktiven und hyperaktiven Verlaufsform ○ Ökonomisches Verfahren (für Routinediagnostik) ○ Anwendbar von (geschultem) Personal, das nicht zwingend aus den psychiatrischen Fächern kommt

In der zugrundeliegenden Untersuchung wurde die Delirdiagnostik mittels *CAM-ICU* und *Nu-DESC* durchgeführt.

1.2.1 *Confusion-Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)*

Die *CAM-ICU*, welche von Ely et al. (2001) für besonders kranke Patienten auf der Intensivstation entwickelt wurde, bedarf keiner verbalen Patientenreaktion, sondern vorrangig eines Instruktionsverständnisses [25, 26]. Sie ist somit auch für Patienten unter mechanischer Ventilation geeignet [17, 18]. Weiterhin zeichnet sie sich durch ihre guten Testgütekriterien aus (Sensitivität 93%, Spezifität 89%), ist gut in der Klinikroutine einsetzbar und identifiziert zuverlässig die häufig unerkannte hypoaktive Verlaufsform des Delirs [31]. Klugkist et al. (2008) und Meyerrose et al. (2011) bestätigten die gute Anwendbarkeit der *CAM-ICU* bei kardiochirurgischen Patienten [4, 32]. International ist die *CAM-ICU* bis zum aktuellen Zeitpunkt ein häufig verwendetes Delir-Diagnostikum, weshalb mittlerweile publizierte anderssprachige Versionen in vielen Ländern zur Verfügung stehen.

Die Testung mittels *CAM-ICU* wird in zwei Teilschritte unterteilt. Zuerst findet die Erfassung des Sedierungsgrades mithilfe der *Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)* statt [33]. Grund hierfür ist die erforderliche Reaktion auf verbale Hinweise im zweiten und eigentlich entscheidenden Schritt der Delir-Diagnostik. Zur Beurteilung des Sedierungsgrades sind keine Hilfsmittel erforderlich. Lediglich die Interaktion zwischen Untersucher und Patient entscheidet über den Punktwert, der Werte von -5 bis +4 annehmen kann (Tabelle 4).

Tabelle 4: Die Richmond Agitation Sedation Scale

RASS-Punktwert	Bezeichnung	Beschreibung
+4	Streitlustig / wehrhaft	Gewalttätig, unmittelbare Gefahr für das Personal
+3	Sehr agitiert	Zieht an Schläuchen / Kathetern, verhält sich aggressiv gegenüber dem Personal
+2	Agitiert	Häufig ungezielte Bewegungen, unsynchronisierte Atmung, Atmung gegen das Beatmungsgerät
+1	Unruhig	Ängstlich, aber Bewegung nicht aggressiv oder lebhaft
0	Aufmerksam, wach und ruhig	
-1	Schläfrig	Nicht ganz aufmerksam, mit anhaltenden (> 10 Sek.) Wachphasen auf Ansprache
-2	Leichte Sedierung	Kurze (< 10 Sek.) Wachphasen mit Augenkontakt auf Ansprache
-3	Mäßige Sedierung	Bewegung oder Augenöffnung auf Ansprache, kein Augenkontakt
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Ansprache, aber Augenöffnung / Bewegung durch physischen Reiz
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder körperlichen Reiz

Im zweiten Schritt der Diagnostik wird die mentale Verfassung des Patienten mittels *CAM-ICU* beurteilt. Die Einstufung erfolgt anhand von den folgenden vier diagnostischen Merkmalen: Akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf des Bewusstseins (Merkmal 1), Aufmerksamkeitsstörung (Merkmal 2), unorganisiertes Denken (Merkmal 3) und Bewusstseinsstörung (Merkmal 4).

Die Beurteilung stützt sich auf die mentale Verfassung zum Untersuchungszeitpunkt, sowie dem Verhalten während der vorausgegangenen 24 Stunden. Ein Delir wird diagnostiziert, wenn Merkmal 1 und Merkmal 2, sowie Merkmal 3 und / oder Merkmal 4 positiv sind ¹. Zum weiteren Verständnis befindet sich Checkliste der *CAM-ICU* im Anhang (Kapitel 7.6).

1.2.2 Nursing Delirium Scale (Nu-DESC)

Die *Nu-DESC* wurde ursprünglich von Gaudreau et al. (2005) entwickelt und von Lutz et al. (2008) in eine deutschsprachige Version übertragen [34, 35]. Die Testung beruht auf einer Symptombewertung und ist folglich ein

¹ Eine detaillierte Beschreibung des Diagnoseverfahrens findet sich unter www.icudelirium.org.

Fremdbeurteilungsverfahren. Zu diesen Symptomen zählen das Vorliegen einer Desorientierung, eines unangemessenen Verhaltens, einer unangemessenen Kommunikation, Halluzinationen und einer Veränderung der psychomotorischen Entwicklung. Es können bei diesen fünf Items jeweils höchstens zwei Punkte (bei maximaler Symptomausprägung) erreicht werden, was eine erreichbare Maximalpunktzahl von zehn Punkten bedeutet (Tabelle 5). Ab einem Punktwert von zwei ist die Delir-Diagnostik als positiv zu werten.

In einer Studie aus dem Jahr 2010 von Radtke et al. wurden verschiedene Delirscreening-Methoden in ihren Testgütekriterien miteinander verglichen [36]. Die *Nu-DESC* weist eine besonders hohe Sensitivität (97,7%) auf und ist vor allem sinnvoll in der Identifizierung von Delirpatienten in der prodromalen Phase.

Laut Luetz et al. (2010) wird das Delir bei fehlender Testung häufig nicht erkannt. Die regelmäßige Testung mit einem validen Delirtest wird daher empfohlen [37, 38].

Tabelle 5: Aufbau und Durchführung der *Nu-DESC*

Symptom	Bezeichnung	Beschreibung
1	Desorientierung	Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen
2	Unangemessenes Verhalten	Unangemessenes Verhalten zu Ort und / oder Person, z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist, etc.
3	Unangemessene Kommunikation	Unpassende Kommunikation zu Ort und / oder Person, z.B. zusammenhanglose- oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen
4	Illusion / Halluzination	Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke
5	Psychomotorische Entwicklung	Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität / Äußerung z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und / oder der Patient ist nicht richtig erweckbar

1.3 Therapie des Delirs

Die Therapie des Delirs besteht aus den zwei Säulen des medikamentösen und des supportiven Ansatzes.

Tabet et al. (2009) haben ein Review über die aktuell verwendeten Medikamente erstellt [39]. Aufgrund des nicht-pharmakologischen Schwerpunktes der Arbeit, wird auf eine ausführliche Erklärung der pharmakologischen Möglichkeiten verzichtet.

1.3.1 Nicht-pharmakologische Maßnahmen

In Anbetracht der großen Bedeutung des Delirs, rücken Maßnahmen zur Prävention und optimalen Therapie immer weiter in den Fokus. Durch nicht zu vernachlässigende Nebenwirkungen der Medikamente wird von deren Anwendung in der Delirprävention abgeraten [40].

Nach Cole et al. und Inouye et al. (2014) ist die nicht-pharmakologische Therapie der vielfältigen Risikofaktoren der effektivste Weg der Prävention [41 - 43]. Rivosecchi et al. (2015) schließen sich in ihrem systematischen Review der Meinung über die Wichtigkeit der Anwendung nicht-pharmakologischer Maßnahmen an [44].

In den folgenden Abschnitten werden Möglichkeiten in der Prävention eines postoperativen Delirs zunächst allgemein und anschließend nach einzelnen Gesichtspunkten beschrieben.

Allgemeine Möglichkeiten der Prävention:

Bei einem intraoperativen BIS < 20 (Bispektralindex) steigt die Wahrscheinlichkeit postoperativ an einem Delir zu erkranken [45]. Die Sedierungstiefe sollte daher mittels BIS als intraoperatives Neuromonitoring kontrolliert werden. Auch postoperativ sollte eine zu tiefe Sedierung vermieden werden. Eine Reduktion der Medikamente und Sedierung ist anzustreben [41]. Sehr essentiell scheint ebenso eine adäquate Schmerztherapie zu sein [46, 47]. In einer Untersuchung von Radtke et al. (2012) führten ein adäquates Delir- und Schmerzmonitoring zu einem besseren Patientenoutcome [48].

Eine schlechte zerebrale Hämodynamik und perioperative zerebrale Sauerstoffdefizite können das Auftreten eines Delirs begünstigen [32]. Palmbergen (2012) entwickelten die *Haga Brain Care Strategy* [49]. Dort wurde mithilfe eines Screening-Protokolls eine präoperative transkraniale Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße durchgeführt. Ein Delir-Risiko-Score wurde erhoben und bei Indikation eine Duplexsonographie der Carotiden durchgeführt. Wurde eine schlechte präoperative Hämodynamik festgestellt, so wurde die Operation unter milder Hypothermie durchgeführt und eine Optimierung der zerebralen Oxygenierung angestrebt.

Um eine zügige Therapie bei vorhandenen Risikofaktoren einleiten zu können, sollten tägliche Delirmessungen durchgeführt werden, klinische Diagnosekriterien etabliert und die Betreuung bei gefährdeten Patienten durch die Schwestern intensiviert werden. Die Orientierung sollte durch die Umgebung gefördert werden. Insbesondere wird darauf hingewiesen die nicht-pharmakologischen Maßnahmen vor der Anwendung von Medikamenten durchzuführen [50].

Aktuelle Beobachtungsstudien nicht-pharmakologischen Schwerpunktes zeigen eine Reduktion der Inzidenzrate des Delirs bei intensivpflichtigen Patienten. Die meisten durchgeführten nicht-pharmakologischen Studien enthalten Multikomponenten-Interventionen mit den folgenden aufgeführten Schwerpunkten (Tabelle 6).

Tabelle 6: Möglichkeiten nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Beeinflussung des postoperativen Delirs

Maßnahme	Beschreibung	Autorenbeispiel
Reorientierung	Informationen über Uhrzeit, Datum, Ort, aktuelle Ereignisse	Inouye et al. (1999) [51] Colombo et al. (2012) [52]
Mobilisierung	Frühzeitige Mobilisierung der Patienten, passive Bewegungen im Bett, selbständige Bewegungen durch Gehen	Marcantonio et al. (2001) [53] Schweickert et al. (2009) [54]
Hören und Sehen	Patienten tragen Hörgeräte und Brillen	Marcantonio et al. (2001) [53] Vidan et al. (2009) [55]
Schlaf-Wach-Rhythmus	Unterbinden des Schlafens am Tag; In der Nacht z.B. Lärmreduktion, Entspannungsmusik, Lichtdimmen	Kamdar et al. (2013) [56, 57]
Flüssigkeitshaushalt, Nahrung, Labor-, Körperfunktionen	Ausreichend Flüssigkeit und Kalorien, Blasenkatheter schnell entfernen, Darmfunktion anregen	Marcantonio et al. (2001) [53]
Psychologische Schulung	Angstreduktion vor der Operation, Vertrauen schaffen.	Lee et al. (2013) [58]
Schulung des Personals	Personal intensiv auf Delir schulen (Symptome, Ursachen, Therapie)	Vidan et al. (2009) [55] Milisen et al. (2001) [59]
Absetzen von Medikamenten	Delirogene Medikamente absetzen	Fosnight et al. (2004) [60] Pierre (2005) [61]
Risikofaktoren / Komplikationen	Risikofaktoren erkennen, vorbeugen, behandeln. Komplikationen frühzeitig erkennen, versuchen zu vermeiden und eine adäquate Therapie einleiten	Inouye et al. (1999) [51]
Familienangehörige	Familie frühzeitig einbeziehen. Über Operation, mögliche Komplikationen und Delir sprechen. Zu langen Besuchen anhalten	Tabet et al. (2009) [62] Martinez et al. (2012) [63]
Licht / Musik	Licht- und Musiktherapie für einige Stunden am Tag	Taguchi et al. (2007) [64] McCaffrey (2009) [65]

Reorientierungsversuche:

Patienten, die ein Delir durchleben, zeigen häufig eine zeitliche und örtliche Desorientierung. Versuche zur Reorientierung von Patienten waren daher ein wesentlicher Bestandteil vieler Untersuchungen.

Die Patientenzimmer wurden mit Uhren, Kalendern und einem Radio bestückt und das Pflegepersonal aufgefordert die Interaktion mit den Patienten zu fördern [53, 55, 66]. Inouye et al. (1999) führten drei Mal täglich eine Reorientierung mit Namen der Mitarbeiter und Informationen zur aktuellen Situation durch [51]. Aktuelle Ereignisse wurden besprochen und Wortspiele gespielt. Die Orientierung zur Uhrzeit und Gründe für den Krankenhausaufenthalt waren Inhalt in der Untersuchung von Lundström et al. (2005) [66]. Caplan und Harper (2007) suchten ihre Patienten täglich auf und führten ausgiebige Gespräche [67]. Um die Patienten kognitiv zu stimulieren, wurden Spiele gespielt und Zeitungen gelesen. Vidan et al. (2009) präparierten die Patientenzimmer mit Uhren und Kalendern, um die Erinnerungen zu erleichtern [55]. In Gesprächen zu Datum, Ort und Grund des Aufenthaltes wurden die wichtigsten Informationen zur Reorientierung vermittelt. Familienangehörige wurden über die Intervention informiert und angehalten ihre Angehörigen häufig zu besuchen. Colombo et al. (2012) entwickelten ein Reorientierungskonzept mit sechs W-Fragen (wer, was, wann, wo, warum, wie) [52]. Die Patienten wurden beim Vornamen genannt und der Untersucher gab Informationen über das Krankenhaus, die Station, die Dauer des Aufenthaltes und den Krankheitsverlauf. Um das Gedächtnis der Patienten anzuregen, wurde nach Namen von Angehörigen, dem aktuellen Datum und der Uhrzeit gefragt. Eine Uhr hing über dem Bett des Patienten und es gab die Möglichkeit eine aktuelle Tageszeitung zu lesen.

Mobilisierung:

Nach einer großen Operation sind Patienten häufig in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt und bedürfen einer ausgiebigen Rehabilitation zur kompletten Wiederherstellung der körperlichen Konstitution. Studien belegen, dass mit Beginn einer frühen Mobilisierung die Genesungsdauer der Patienten verkürzt werden konnte. In der Studie von Marcantonio et al. (2001) sollten die Patienten nach Möglichkeit schon am ersten Tag nach der Operation das Bett, teilweise sogar für einige Stunden, verlassen [53]. In der Studie von Vidan et al. (2009) wurden die

Patienten kontinuierlich erinnert, sich auf dem Zimmer und Flur zu bewegen [55]. Die Katheter wurden dafür möglichst früh entfernt. War eine eigenständige Mobilisierung nicht möglich, so wurden die Patienten in liegender Position alle drei Stunden gedreht. Die Fixierung von Patienten wurde vermieden und nur in begründeten Fällen angewandt. Schweickert et al. (2009) begannen ihre Therapie mit einer passiven Mobilisierung [54]. Wurden die Bewegungen toleriert, so wurde der Umfang bis zur eigenständigen Mobilisierung gesteigert. Hilfe wurde bei Problemen zu jeder Zeit gewährleistet. Begonnen wurde mit dem aufrechten Sitzen im Bett, gefolgt von Stehen vor dem Bett. Bei erfolgreicher Bewältigung wurden Aufgaben des alltäglichen Lebens in den Bewegungsablauf integriert. Zu allen Bewegungsübungen wurde stets die Sedierung unterbrochen.

Hören und Sehen:

Die Wahrnehmung der neuen Umgebung ist für Patienten nach einer großen Operation häufig mit Problemen behaftet. Durch das Ablegen der Brille und der Hörgeräte vor der Operation nehmen die Patienten den Aufwachprozess andersartig wahr. Gerade für ältere Patienten ist die gewohnte Umgebung äußerst wichtig und eben jene Patienten leiden häufig unter einer Hör- und / oder Sehschwäche. Zur Prävention eines postoperativen Delirs wurde deshalb in vielen Studien auf die Vermeidung der sensorischen Deprivation ein besonderes Augenmerk gelegt. Die Patienten sollten nach dem Aufwachen ihre Brille, die Hörgeräte und einen vorhandenen Zahnersatz tragen [53, 55]. In den Studien von Inouye et al. (1999) und Caplan und Harper (2007) wurden spezielle Protokolle für visuelle und auditorische Hindernisse erstellt [51, 67].

Schlaf-Wach-Rhythmus:

Patienten im Delir zeigen häufig eine Loslösung vom Tag-Nacht-Rhythmus. Umso wichtiger erscheint es einen normalen zirkadianen Rhythmus aufrecht zu erhalten. Inouye et al. (1999) haben in ihrer Untersuchung ein Schlaf-Protokoll entwickelt [51]. Selbiges schlug während der Nacht eine Lärmreduktion auf der gesamten Station vor. Patienten erhielten vor dem Schlafen ein warmes Getränk, eine Rückenmassage oder durften das Angebot von Entspannungsmusik wahrnehmen. Während der Nacht kam ein Protokoll zur Schlaf-Aufrechterhaltung zum Einsatz. Vidan et al. (2009) vermieden zusätzlich die Gabe von Medikamenten vor dem

Schlafen [55]. Die Studie von Kamdar et al. (2013) gliederte ihre Schlaf-Interventionen in drei Phasen [56, 57]. Die erste Phase bestand daraus die Patienten tagsüber zur Bewegung zu animieren. Das Einschlafen während des Tages sollte somit vermieden werden. Vor dem Schlafen erhielten die Patienten keine koffeinhaltigen Getränke. Nachts wurde das Licht gedimmt, die Vorhänge geschlossen, unnötige Alarme ausgestellt, das Aufwecken durch die Pflege wurde auf ein Minimum reduziert, die Raumtemperatur angepasst, der Fernseher ausgeschaltet und die Patienten erhielten eine adäquate Schmerztherapie. Waren diese Interventionen nicht ausreichend, so kamen zusätzliche Schlaf-Hilfen zum Einsatz. Die Patienten erhielten Ohrstöpsel, eine Augenmaske oder Entspannungsmusik zum Einschlafen. Phase drei beinhaltete das Absetzen von schlaf-verhindernden Medikamenten und die Gabe von Zolpidem bei Nicht-Delir-Patienten und Haloperidol bei Delir-Patienten.

Flüssigkeitshaushalt / Nahrung / Labor-, Körperfunktionen:

Ein häufiger Risikofaktor für die Entstehung eines Delirs ist eine Dysregulation des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes. Verstärkt wird dieses Risiko durch die erforderliche Nüchternheit vor einer Operation. Um eine Dehydratation- und Elektrolytverschiebung zu vermeiden, ist es postoperativ deshalb besonders wichtig Patienten früh anzuhalten, selbständig ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Die enterale Ernährung mit der erforderlichen Kalorienzahl ist ebenso essentiell. Marcantonio et al. (2001) wiesen darauf hin, für eine adäquate Sauerstoffsättigung zu sorgen, sowie den Blutdruck und den Hämatokrit regelmäßig zu kontrollieren [53]. Die Gabe einiger Medikamente kann nach einer Operation Blasen- und Darmfunktionsstörungen zur Folge haben. Die Entfernung eines Blasenkatethers sollte möglichst zeitnah geschehen und die Darmfunktion mithilfe von Medikamenten angeregt werden.

Psychologische Schulung:

Lee et al. (2013) führten eine psychologische Schulung zur Reduktion von Angst durch [58]. Angst geht Studien zufolge mit einem erhöhten Cortisolspiegel einher. Dieser wiederum steht im engen Zusammenhang mit der immunologischen Reaktion des Körpers, welche mit einer erhöhten Delirinzidenz einhergehen kann. Patienten wurden am Tag vor der Operation, während die Angehörigen zu Besuch

waren, aufgesucht und über die Operation und den postoperativen Intensivaufenthalt mit möglichen Komplikationen aufgeklärt. Während des Gespräches wurde eine vertrauliche Beziehung zum Patienten aufgebaut. Nach der Operation wurden die Patienten erneut aufgesucht. Im Falle eines Unwohlseins durch den Patienten wurde versucht darauf einzugehen und eine Besserung herbei zu führen. Die aktuelle Situation wurde besprochen und die nächsten Schritte des Genesungsverlaufes erklärt.

Schulung des Personals:

Studien zufolge ist es möglich mithilfe einer intensiven Schulung der behandelnden Ärzte und des Pflegepersonals eine Reduktion der Delirinzidenz zu erreichen. Die Schwerpunkte wurden auf die Symptomatik und Risikofaktoren ausgelegt [55]. Mithilfe von Postern auf der Station oder in der Notaufnahme wurde die Wichtigkeit der frühen und korrekten Diagnostik (*CAM-Kriterien*), der möglichen Differentialdiagnosen (Depression, Demenz) und der anschließenden Therapie demonstriert [59]. Tabet et al. (2005) verweisen auf eine nicht-pharmakologische Behandlung [68]. Erst nach einer ausbleibenden Besserung innerhalb von 48 Stunden war eine pharmakologische Therapie in Erwägung zu ziehen. Selbst die Gründung von Pflege-Gruppen, in der immer eine Pflegeperson anwesend war, die den Patienten kannte, wurde initiiert [66].

Absetzen von Medikamenten:

Um einem Delir vorzubeugen ist es notwendig die Medikamente jedes einzelnen Patienten zu kontrollieren, wenn möglich zu reduzieren und auf gewisse Medikamente gänzlich zu verzichten [60]. Gerade Benzodiazepine, Anticholinergika und Antihistaminika stehen im Verdacht delirogen zu wirken. Ebenso sollte auf psychoaktive Substanzen und Sedativa verzichtet werden. Pierre (2005) bot einen Lehrgang für Ärzte und Pflegepersonal mit dem Schwerpunkt der Anwendung von Medikamenten und deren Dosierungen bei älteren Patienten an [61]. Es ist wichtig eine ausreichende postoperative Schmerztherapie zu initiieren. Eine Reduktion der Opioiden mit dem Schwerpunkt der nicht-opioiden Analgesie könnte einen möglichen Therapieansatz darstellen [59, 69, 70].

Risikofaktoren / Komplikationen:

Ein wichtiger Bestandteil der Prävention eines Delirs ist die Analyse und Therapie der Risikofaktoren [51]. Arenson et al. (2013) erfassten einige postoperative Risikofaktoren [71]. Zu diesen gehörten ein postoperativer ischämischer Infarkt, eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine invasive Beatmung > 24 Stunden, Patientenalter > 65 Jahre, eine koronar- oder klappenchirurgische Operation, ein postoperativer Transfusionsbedarf, Nierenversagen oder der präoperative Gebrauch von Benzodiazepinen. Einige Risikofaktoren können in ihrem Effekt nicht behandelt, sollten aber trotzdem berücksichtigt werden. Zu diesen zählen das Alter des Patienten, das Geschlecht und eine vorbestehende Demenzerkrankung.

Das Vermeiden bzw. frühzeitige Erkennen und Behandeln von Komplikationen (z.B. Myokardinfarkt, Arrhythmien, Pneumonie, COPD, Lungenarterienembolie, Harnwegsinfekt, Hypoxie, Obstipation) scheint eine ebenso wichtige Rolle in der Delirprävention zu spielen.

Familienangehörige:

Da es gerade älteren Menschen sehr schwer fällt sich an eine neue Umgebung zu gewöhnen, entwickelten Tabet et al. (2009) und Martinez et al. (2012) eine Intervention, welche von Familienangehörigen durchgeführt wurde [39, 62, 63]. Zunächst erfolgte eine Aufklärung über das Delir, seine Symptome, Ursachen und die Prognose. Im Zimmer des Patienten wurden persönliche Gegenstände positioniert (z.B. Fotos, Kissen, Radio). Reorientierungsversuche zu Datum, Uhrzeit und aktuellen Ereignissen wurden nach der Operation von den Familien durchgeführt. Die Angehörigen wurden darüber hinaus gebeten ausgedehnte Besuche abzuhalten (fünf Stunden).

Licht / Musik:

Zur Beeinflussung des Melatonin-Haushaltes und somit auch des zirkadianen Rhythmus wurden Studien mit Lichttherapie durchgeführt. Diese zeigten eine Senkung der Delirinzidenz bei Anwendung von sehr hellem Licht über zwei Stunden täglich für vier Tage [64]. McCaffrey (2009) wählte den Ansatz einer Therapie mit Musik [65]. Patienten erhielten vier Mal täglich für eine Stunde Musik. Auch dort konnte die Inzidenz des Delirs gesenkt werden.

Innerhalb der letzten 10 Jahre wurden Untersuchungen mit dem Schwerpunkt der nicht-pharmakologischen Delirprävention vermehrt durchgeführt. Bis zum aktuellen Zeitpunkt gibt es allerdings noch keine einheitliche Meinung über eine effektive Therapie bzw. Prävention des Delirs. Heymann et al. (2010) zeigten in ihrer Untersuchung, dass eine verspätete Therapie des Delirs zu einer erhöhten Mortalität auf der Intensivstation beiträgt [72]. Bereits Cole et al. (1996) sahen die nicht-pharmakologischen Interventionen als effektive Therapie an und forderten damals bereits weitere Studien [73].

1.4 Effektivität nicht-pharmakologischer Maßnahmen

Die oben erwähnten nicht-pharmakologischen Maßnahmen erwiesen sich in Studien mit Multikomponenten-Interventionen als effektiv in der Prävention des Delirs. Aufgrund der Tatsache, dass mehrere Maßnahmen kombiniert wurden kann die Effektivität der einzelnen Interventionen nicht differenziert werden.

Die Kombination aus Reorientierung, frühzeitiger Mobilisierung, der Bereitstellung von Hörgeräten und Brille, einer ausreichenden Kalorienzufuhr und Vermeidung von Dehydratation führt bei Marcantonio et al. (2001) zu einer Senkung der Inzidenz um 18% (50% zu 32%) [53]. Die Schwere des Delirs wurde um 17% gesenkt und die Dauer um ein bis zwei Tage verkürzt. Inouye et al. (1999) erreichten mit einem zusätzlichen Schlaf-Protokoll eine Senkung der Inzidenz um 5,1% (15,0% zu 9,9%) [51]. Das Einführen eines Schlaf-Protokolls bei Kamdar et al. (2013) hatte eine 20%ige (69% zu 49%) Delirinzidenz-Reduktion zur Folge und eine 5%ige Steigerung von Delir-freien Tagen [56]. Colombo et al. (2012) führten in ihrer Untersuchung die Maßnahmen der Reorientierung, des Musikhörens und der nächtlichen Ruhe ein und erreichten eine Senkung der Delirprävalenz um 13,5% (35,5% zu 22%) [52].

Die Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der Effektivität einzelner Studien auf Grundlage der Meta-Analyse von Hshieh et al. (2015) und dem Systematischen Review von Rivosecchi et al. (2015) [44, 74].

Tabelle 7: Effektivität nicht-pharmakologischer Studien

Maßnahmen	Methode	Stichprobe	Bedingung		Effekte	Keine Effekte	Autoren
			KG ¹	IG ²			
Nicht-kritisch kranke Patienten (kein ITS-Aufenthalt)							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reorientierung ○ Schlafprotokoll ○ Frühe Mobilisierung ○ Brille, Hörgeräte ○ Vermeidung Dehydratation 	CAM - 1x täglich	Innere Medizin > 70 Jahre	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (5,1%)	Schwere des Delirs	Inouye et al. (1999) [51]
			15,0	9,9			
<ul style="list-style-type: none"> ○ Frühe Mobilisierung ○ Kalorienreiche Ernährung ○ Vermeidung Dehydratation ○ Brille, Hörgeräte ○ Reorientierung ○ Familienbesuche 	CAM - 1 x täglich	Patienten mit Hüftfraktur ≥ 65 Jahre	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (18%)	Dauer des Delirs Dauer des Krankenhausaufenthaltes	Marcantonio et al. (2001) [53]
			50	32			
			Starke Symptomausprägung (%)		Reduktion Symptome (17%)		
29	12						
<ul style="list-style-type: none"> ○ Unterricht des Pflegepersonals ○ Reorientierung ○ Schlafprotokoll ○ Mobilisierung ○ Hydratation, Ernährung ○ Brille, Hörgeräte 	CAM - 1x täglich	Geriatric > 70 Jahre	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (6,8%)	Versterben Länge des Delirs	Vidan et al. (2009) [55]
			18,5	11,7			
			Schwere des Delirs (Punkte von 0-7)		Reduktion Delirschwere (0,4 Punkte)		
5,3 ± 1,0	4,9 ± 0,4						
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reorientierung durch die Familie 	CAM - 1x täglich	Innere Medizin > 70 Jahre	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (7,7%)	Dauer des Delirs	Martinez et al. (2012) [63]
			13,3	5,6			

¹ Kontrollgruppe ² Interventionsgruppe

Fortsetzung Tabelle 7: Effektivität nicht-pharmakologischer Studien

Maßnahmen	Methode	Stichprobe	Bedingung		Effekte	Keine Effekte	Autoren	
			KG ¹	IG ²				
Kritisch kranke Patienten (ITS-Aufenthalt)								
<ul style="list-style-type: none"> ○ Frühe Mobilisierung (passiv, aktiv) 	<i>CAM-ICU</i> - 1x täglich	Patienten der Inneren Medizin - ITS (alle beatmet)	Delirdauer auf IST		Reduktion Delirdauer auf ITS (2,0 Tage)	Dauer des Krankenhausaufenthaltes Dauer ITS Aufenthalt Mortalität	Schweickert et al. (2009) [54]	
			4,0	2,0				
			Zeit auf ITS mit Delir (%)		Reduktion Delirinzidenz (24%)			
			57	33				
Krankenhaus-tage mit Delir (%)		Reduktion der Krankenhaustage mit Delir (13%)						
41	28							
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reorientierung ○ Musik ○ aktuelle Zeitung ○ Reduktion von Geräuschen zur Nacht 	<i>CAM-ICU</i> - 2x täglich	Interdisziplinäre ITS (Innere und Chirurgie)	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (13%)	Dauer ITS Aufenthalt	Colombo et al. (2012) [52]	
			35	22				
<ul style="list-style-type: none"> ○ Psychologische Schulung vor der Operation 	<i>DSM IV</i> -Kriterien	Kardiochirurgische Patienten	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (23%) Reduktion postoperative Angst, Stress	Schwere, Dauer des Delirs Dauer ITS Aufenthalt	Lee et al. (2013) [58]	
			35	12				
<ul style="list-style-type: none"> ○ Schlaf-Protokoll in 3 Stufen ○ Mobilisierung 	<i>CAM-ICU</i> - 2x täglich	Patienten der Inneren Medizin - ITS	Delirinzidenz (%)		Reduktion Delirinzidenz (20%)	Mortalität Dauer des Krankenhausaufenthaltes	Kamdar et al. (2013) [56]	
			69	49				
			Delir-freie-Tage (%)		Steigerung Delir-freier-Tage (5%)			
272 (43)	399 (48)							

¹ Kontrollgruppe ² Interventionsgruppe

1.5 Fragestellung

Das Delir ist ein Symptomkomplex der chirurgischen und nicht-chirurgischen Disziplinen mit erheblichen Auswirkungen im längerfristigen Outcome. Die Therapieansätze zur Behandlung bzw. Prävention beinhalten vornehmlich medikamentöse Strategien. Bereits Cole et al. (1996) und Inouye et al. (1999) haben weitere Studien mit dem Schwerpunkt der nicht-pharmakologischen Interventionen zur Delirprävention gefordert [43, 51, 73]. Ihrer Meinung nach ist die primäre Prävention wahrscheinlich die effektivste Therapie des Delirs. Wie Tabelle 7 zeigt, gibt es Studien mit nicht-pharmakologischen Ansätzen in der Delirprävention.

Des Weiteren gibt es Untersuchungen, die die enormen Auswirkungen des Delirs für das Leben der Patienten darlegen und an den Ursachen forschen. Aufgrund der Tatsache, dass zumeist Studien mit nicht-kritisch kranken Patienten in der

Allgemein- und Unfallchirurgie, sowie der Inneren Medizin initiiert wurden und dem nicht zu vernachlässigenden Punkt der hohen Inzidenz des postoperativen Delirs bei kardiochirurgischen Patienten auf der Intensivstation, wurde diese Studie mit dem zentralen Thema der nicht-pharmakologischen Therapieansätze auf einer kardiochirurgischen Intensivstation konzipiert. Mittels Orientierungshinweisen zur Realität und Übungen zur Sinneswahrnehmung, welche über die übliche Behandlung hinausgehen (TAU: treatment as usual), sollte eine Reduktion der Delirinzidenz erreicht werden. Mithilfe der Reorientierung wurden vier Sinnesqualitäten (Sehen, Fühlen, Riechen, Hören) angesprochen und trainiert. Zusätzlich wurden Effekte auf die kognitive Dysfunktion, die postoperative Angst und Schmerzempfindung untersucht und Laborparameter zur Objektivierung herangezogen.

Dies ist die erste Studie, die sich in diesem Umfang mit nicht-pharmakologischen Therapieansätzen auseinandersetzt und gleichzeitig eine Kombination aus subjektivem und objektivem Delirmessinstrument anwendet.

Die Hypothese unserer Untersuchung ist, dass mithilfe von zusätzlichen Reorientierungsmaßnahmen und Übungen zur Sinneswahrnehmung die Rate des postoperativen Delirs bei Patienten nach einer Herzoperation gesenkt wird.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Es handelte sich um eine verblindete, randomisierte Studie (mit identischer Randomisierung 1:1 für zwei Gruppen), der ein einfaktorieller, zweistufiger Versuchsplan mit unabhängigen Gruppen zugrunde lag.

Nach Vorlage eines positiven Ethikvotums vom 27.03.2014 (Amendment-Antrag; Aktenzeichen: AZ 10-150) wurde die Studie im *Deutschen Register für Klinische Studien (Deutsches Register für Klinische Studien: DRKS00006217)* registriert und die Datenerhebung vom 1. Juni 2014 bis zum 20. Dezember 2014 in der Kardiochirurgie mit Patientenaufenthalt auf der Intensivstation (unter anästhesiologischer Leitung) des UKSH Campus Lübeck in Deutschland durchgeführt.

Während der Studiendurchführung erfolgte keine Zwischenanalyse; die Verblindung wurde durchgehend aufrechterhalten.

2.2 Patienten

Männer und Frauen, die sich im Zeitraum vom 1. Juni 2014 bis zum 20. Dezember 2014 einem elektiven kardiochirurgischen Eingriff mit anschließendem postoperativem Intensivstationsaufenthalt im UKSH Campus Lübeck unterzogen, wurden präoperativ auf ihre Studieneignung geprüft. Studieneinschlusskriterien waren: ein Mindestalter von 18 Jahren, das Beherrschen der deutschen Sprache, keine psychiatrische Vordiagnose aus dem Formenkreis der F2-Diagnosen nach *ICD-10*, keine präoperativen Hinweise auf kognitive Dysfunktionen und ein negatives Ergebnis im präoperativen Delir-Screening (*CAM-ICU*).

Gründe für einen Ausschluss aus der Analysestichprobe waren das Zurückziehen der Teilnahmeeinwilligung, das postoperative Versterben und ein postoperativ diagnostizierter und bildmorphologisch belegter Infarkt im Stromgebiet der Arteria cerebri media, welcher die jeweilige Testung unmöglich machte. Einige Patienten wurden nicht operiert und mussten deshalb ausgeschlossen werden. Die Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien.

Tabelle 8: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ○ Elektiver kardiochirurgischer Eingriff mit geplantem postoperativem Aufenthalt auf der Intensivstation (Station 15i) ○ Patienten mit Mindestalter 18 Jahre ○ Männer und Frauen
Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ○ Fehlende Teilnahmeeinwilligung ○ Nicht Beherrschen der deutschen Sprache ○ Präoperative Diagnose eines Delirs nach <i>CAM-ICU</i> ○ Psychiatrische Vordiagnosen aus dem F2-Diagnosen Formenkreis nach <i>ICD-10</i> (Schizophrenie) ○ Präoperativer Hinweis auf kognitive Dysfunktionen (Wert im <i>AMT</i> < 7) ○ <i>RASS</i> Score ≤ -2 für die aktuelle Testung ○ Neurologische Komplikationen mit einem objektivierten radiologischen Befund im Mediastromgebiet (cCt, MRT)

2.3 Intervention / Unabhängige Variable

Die unabhängige Variable bestand in der Zuordnung zur Interventions- oder Kontrollgruppe.

Interventionsgruppe:

Die Patienten, welche der Interventionsgruppe zugeordnet wurden, erhielten zweimal täglich, morgens (09:00 Uhr) und nachmittags (17:00 Uhr), Orientierungs- und Stimulationsreize. Vor Realisierung der Orientierungsintervention wurde bei jedem Patienten eine Schmerz- bzw. Angstmessung mittels 11-stufiger *NRS*-Skala durchgeführt. Im Anschluss folgten die Orientierungsreize. Diese bestanden aus akustischer, visueller, olfaktorischer und taktiler Stimulation.

Die akustische Stimulation wurde durch die Kommunikation und Interaktion der Untersuchungsleiterin mit dem Patienten gewährleistet. Es wurden Fragen zum aktuellen Zeitpunkt gestellt (Jahreszeit, Uhrzeit, Datum, Tag), Fragen zum Ort, dem aktuellen Wetter, dem Grund (kardiochirurgische Operation) und der bisherigen Dauer des Aufenthaltes. Die Fragen wurden nicht als Test, sondern als Übung vermittelt. Die Antworten wurden entweder bestätigt oder korrigiert und mithilfe von Bildern visuell verstärkt. Zu aktuellen Ereignissen wurde die Tageszeitung herangezogen. Ein aktueller Zeitungsartikel, meist aus den Lokalnachrichten, wurde mit einem Bild präsentiert und inhaltlich wiedergegeben. Es wurde vermieden traurige oder emotional belastende Ereignisse zu erwähnen.

Die olfaktorische Stimulation bestand zu jeder Interventionsdurchführung aus den drei Gerüchen Zitrone, Pfefferminze und Orange. Dargeboten wurden diese jeweils in unterschiedlicher Reihenfolge. Das Erkennen bzw. Nicht-Erkennen des Aromas wurde ebenfalls visuell mithilfe eines Bildes verstärkt.

Die taktile Stimulation beinhaltete drei Gegenstände (Schraube = glatt, Watte = weich, Schmirgelpapier = rau), welche zu jeder Durchführung identisch waren, in ihrer Reihenfolge allerdings ebenfalls variiert wurden. Mit geschlossenen Augen versuchten die Patienten die Schraube, die Watte und das Schmirgelpapier zu ertasten. Nach Erkennen bzw. Nicht-Erkennen des Gegenstandes konnten die Patienten sich diesen anschauen und nochmals fühlen.

Die Übungen zur Realitätsorientierung wurden vom ersten bis dritten Tag nach der Operation durchgeführt und dauerten in Abhängigkeit der körperlichen und psychischen Verfassung des Patienten 10 bis 15 Minuten. Im Fall einer längeren invasiven Nachbeatmung nach der Operation, wurde die Intervention erst nach erfolgter Extubation begonnen.

War es dem Patienten in der aktuellen Testung nicht möglich zu sprechen, so wurden die zeitlichen und örtlichen Informationen erzählt und anschließend wiederholt. Die Durchführung der olfaktorischen und taktilen Reize war in dem Fall nicht möglich und wurde als nicht durchgeführt gewertet.

Am Ende jeder Interventions-Durchführung wurden Punkte für richtige bzw. falsche Antworten vergeben. Im Abschnitt der akustischen Stimulation konnten für acht Fragen eine maximale Punktzahl von acht erreicht werden. Im Bereich der olfaktorischen und taktilen Stimulation mit jeweils drei Gerüchen bzw. drei Gegenständen waren jeweils maximal sechs Punkte erzielbar. Die Skala teilte sich in eigenständiges Erkennen (zwei Punkte), das Erkennen mit Hilfe (ein Punkt) oder das Nicht-Erkennen (null Punkte) auf. Die Durchführung wurde fortlaufend und bei jedem Patienten nach exakt dem gleichen Schema gestaltet. Entwickelt wurden die Orientierungs- und Stimulationsreize auf Basis vorhandener Literatur zur Realitätsorientierung [15, 43].

Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die applizierten Reize. Zu jedem der sechs Interventionszeitpunkte wurden die akustischen / visuellen Interventionen, die drei Gerüche und die drei taktilen Stimulationen realisiert. Eine vollständige Abbildung der verwendeten Checkliste findet sich im Anhang (Kapitel 7.10).

Tabelle 9: Umsetzung der Interventionsbedingungen

Stimulation	Inhalt	Resümee
Akustische / visuelle Stimulation – Information (zeitlich, örtlich)	Jahreszeit, Tag, Datum, Tageszeit, Wetter, Ort, Grund des Aufenthaltes, Tag der Operation / bisherige Dauer des Aufenthaltes Tagesaktualität (Zeitungsartikel mit Bild)	Resümee mit Bildern der zeitlichen und örtlichen Orientierung
Olfaktorische Stimulation	Geruch 1 (Zitrone), Geruch 2 (Pfefferminze), Geruch 3 (Orange)	Resümee mit passenden Bildern der Pflanzen zu den Gerüchen bzw. Anschauen der Gegenstände
Taktile Stimulation	Gegenstand 1 (Schraube), Gegenstand 2 (Watte), Gegenstand 3 (Schmirgelpapier)	

Kontrollbedingung:

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten ebenfalls zweimal täglich, morgens (09:00 Uhr) und nachmittags (17:00 Uhr), Besuch von der Untersuchungsleiterin (M.J.). Inhalt des Gespräches, welches auch nach einem exakt identischen Algorithmus durchgeführt wurde, war ausschließlich die Beurteilung der Schmerzen in Ruhe und Belastung, als auch der Angstintensität. Die jeweilige Einstufung erfolgte durch die Einschätzung des Patienten mithilfe einer 11-stufigen *NRS*-Skala.

2.4 Abhängige Variable

2.4.1 Delir

Die primär abhängige Variable der Untersuchung war das Auftreten des postoperativen Delirs. Getestet wurde dieses zweimal täglich (morgens und nachmittags) an den ersten drei postoperativen Tagen durch die Untersuchungsleiterin (D.H.), welche während der gesamten Datenerhebung verblindet war.

Zur Anwendung kamen die *CAM-ICU* (deutsche Adaptation der *CAM-ICU*) und im Anschluss die *Nu-DESC* (Lutz et al., 2008) [35]. Patienten mit einem *RASS* ≤ -2 wurden für die aktuelle Testung ausgeschlossen. Die *CAM-ICU* wurde jeweils identisch durchgeführt und an den *CAM-ICU* Arbeitsbogen angelehnt (www.icudelirium.org). Alle vier Merkmale wurden getestet (Akuter Beginn oder fluktuierender Verlauf, Aufmerksamkeitsstörung, unorganisiertes Denken, Bewusstseinsstörung). Die Aufmerksamkeit wurde mithilfe des ANANASBAUMs geprüft (Händedrücken jeweils bei einem „A“); das Vorgehen wurde zu Beginn einmalig erklärt. In dem Fall, dass Patienten das Handdrücken bei dem Buchstaben

„A“ verpassten oder wenn die Patienten bei einem Buchstaben, der kein „A“ war drückten, wurde dieses als Fehler gewertet.

Die Diagnose „Delir“ wurde gegeben, wenn ein Patient an mindestens einem Messzeitpunkt eine positive Delirtestung aufwies. In Abhängigkeit vom *RASS*-Wert kann das Delir als hypoaktiv (*RASS*-Werte zwischen -1 und -3) oder hyperaktiv (*RASS*-Werte > 0) klassifiziert werden.

2.4.2 Kognitive Dysfunktionen

Zur Erkennung kognitiver Dysfunktionen wurde der Abbreviated Mental Test (*AMT*), jeweils zur abendlichen Testung vom ersten bis dritten Tag nach der Operation, durchgeführt [75]. Das kurze Verfahren besteht aus zehn Items mit einer möglichen Maximalpunktzahl von zehn. Die Fragen beziehen sich auf die zeitliche und örtliche Orientierung, sowie die Orientierung zur eigenen Person. Ein Punktwert < 7 ist ein möglicher Hinweis auf eine kognitive Dysfunktion. Der *AMT* hat sich vor allem bei kardiochirurgischen Patienten als nützlich und sensitiv erwiesen [76].

2.4.3 Schmerz- und Angstintensität

Die postoperative Schmerzintensität wurde mithilfe von numerischen Ratingskalen (*NRS*) erfasst. Verwendung fanden die *NRS* in Anlehnung an den Deutschen Schmerzfragebogen. Die 11-stufigen Skalen der *NRS* können Punkte von null (kein Schmerz) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz) erreichen. Erfragt wurden Ruheschmerzen, Belastungsschmerzen, Maximalschmerzen, geringste Schmerzen, sowie schmerzbedingte Beeinträchtigungen. Zudem erfolgte die Erfassung der Angstintensität.

2.4.4 Somatische Parameter

Nach durchgeführter Testung wurde den Patienten jeweils 10µl venöses (bei liegendem zentralvenösen Katheter) oder arterielles Blut (bei liegendem arteriellen Katheter) entnommen. Dieses diente der Bestimmung von Acetylcholinesterase (AChE) und Butyrylcholinesterase (BChE)². Die Messung wurde unmittelbar mit dem *ChE check mobile* von *Securetec* durchgeführt. Die Normwerte für AChE sind

² Die benötigten Materialien wurden von *Securetec* zur Verfügung gestellt.

26,7-50,9 U/gHb und für BChE 2300-7000 U/L. Studien belegen Veränderungen der cholinergen Transmitter im Zusammenhang mit kognitiven Dysfunktionen und Besserungen nach der Gabe indirekter Parasympathomimetika [17 - 19].

Dem täglich durchgeführten Labor wurden zusätzlich jeweils die größte Leukozytenzahl, der CRP-Wert, CK- (Creatinkinase) und CK-MB- (Creatinkinase-MB) Werte, die LDH und Kreatinin entnommen.

2.4.5 Postoperatives Patientenbefinden

Am letzten Tag des Follow-up wurde den Patienten der *Anästhesiologische Nachbefragungsbogen für Patienten (ANP-KA* nach Hüppe et al., 2005) ausgehändigt [77]. Der ANP quantifiziert postoperative Symptome. Aufgeteilt ist der Fragebogen in drei Abschnitte, mit insgesamt 42 Fragen und jeweils vier Antwortmöglichkeiten (gar nicht, etwas, ziemlich, stark). Im ersten Abschnitt wird der Patient aufgefordert das körperliche Befinden aus Erinnerungen heraus direkt nach der Narkose und in den Stunden danach zu beschreiben (19 Items). Die anschließenden Fragen betreffen das gegenwärtige Befinden (17 Items). Im letzten Abschnitt wird die Zufriedenheit des Patienten mit der anästhesiologischen Betreuung und dem Genesungsverlauf erfasst (6 Items).

2.5 Kontrollvariablen

Zur Stichprobenbeschreibung und zur Kontrolle von Variablen, die auf die Befunde Einfluss nehmen können, wurden soziodemographische, somatische, intra- und postoperative Daten erfasst. Zur Erfassung der Daten kamen unterschiedliche Fragebögen zum Einsatz.

2.5.1 Präoperativer Fragebogenkatalog

Nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung erhielten die Patienten einen 12-seitigen Fragebogenkatalog mit der Bitte um zeitnahe Bearbeitung (Dauer etwa 30 Minuten). Der Gesamtfragbogen enthielt einen Fragebogen zur Person, die *HADS-D*, den *PSQ* und den *SF-12*. Zum besseren Verständnis befindet sich der Katalog im Anhang (Kapitel 7.3).

Der Fragebogen zur Person beinhaltete Angaben zum Alter, Geschlecht, Schulbildung, vorherigen Operationen, bereits erlebten Delir-Erfahrungen, Genuss von Nikotin und Alkohol, psychiatrischen Vordiagnosen und einem ausführlichen

Schmerzfragebogen in Anlehnung an den *Deutschen Schmerzfragebogen* (2011). Sowohl der Schmerzfragebogen, als auch die postoperativ erwartete Schmerzstärke wurden mithilfe einer numerischen Ratingskala (*NRS*) mit Werten von null (kein Schmerz) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz) ermittelt.

Um Informationen über den psychischen Zustand der Patienten zu gewinnen, wurde die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (*HADS-D* nach Herrmann, Buss und Snaith, 2005) mit 14 Items durchgeführt [78 - 80]. Die Beurteilung erfasst den Zustand der letzten Woche. Zur Auswertung werden zwei Summenskalen (je maximal 21 Punkte) gebildet. Das Merkmal Angst gilt bei einem Cut-off-Wert von ≥ 11 als auffällig, das Merkmal Depression ab einem Wert von ≥ 9 . Der *HADS-D* ist vor allem bei körperlich erkrankten Patienten als ein Selbstbeurteilungsverfahren konzipiert.

Mithilfe des *Pain Sensitivity Questionnaire* (*PSQ*) mit 17 Items wurde die individuelle Schmerzempfindung in alltäglichen Situationen ermittelt [81]. Die Beurteilung erfolgt mittels 11-stufiger numerischer Ratingskala (*NRS*) mit den Punktwerten von null (kein Schmerz) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz). In die Auswertung (*PSQ-total*) gehen die 14 Items des *PSQ-minor* und *PSQ-major* ein.

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der *Fragebogen zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität* (*SF-12* nach Morfeld, Kirchberger und Bullinger, 2003) verwendet [82]. Erfasst werden Einschränkungen im Alltag aufgrund körperlicher und seelischer Probleme, das allgemeine Befinden und die Beeinträchtigung durch Schmerzen während der letzten vier Wochen. Ausgewertet wird die körperliche und psychische Summenskala.

2.5.2 Präoperative somatische Variablen

Präoperativ wurden das C-reaktive Protein (CRP), die Leukozytenzahl, der Hämoglobinwert, der Kreatininwert und die Laktatdehydrogenase aus den Laborwerten übernommen.

Der Prämedikationsbogen diente dazu, einen Überblick über die allgemeine körperliche Verfassung zu bekommen. Die Größe, das Gewicht, der BMI, der ASA-Wert als Zeichen der Erkrankungsschwere, vorbekannte Allergien, vorbestehende Karotidenstenosen und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurden notiert. Die ärztlichen Vordiagnosen und die Vormedikation der Patienten wurden protokolliert.

2.5.3 Variablen des Operations- und Narkoseverlaufs

Anhand des Narkose- und Herz-Lungen-Maschinen- (HLM) Protokolls wurden die Anästhesieform (balanciert mit Sufentanil / Remifentanil und Sevofluran), die einzelnen Zeiten der Narkose- und Operationsdauer, die Bypass-, Reperfusion- und Klemmzeit vermerkt. Bei den intraoperativen Variablen wurden die initiale periphere Sauerstoffsättigung, die maximale intraoperative Herzfrequenz, der Verlauf der BIS-Werte, die NIRS-Sättigung, die mittleren arteriellen Drücke, die rektalen Temperaturverläufe und die Flüssigkeitsbilanzierung notiert. Aus den intraoperativen arteriellen Blutgasanalysen wurden die Sauerstoffpartialdrücke, der Verlauf der Laktatwerte und die Hämoglobinverläufe bestimmt. Die gegebenen Medikamente, als Bolus und über einen Perfusor, wie auch notwendige Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, FFPs, Thrombozyten und Humanalbumin wurde in einer Checkliste notiert. Intraoperative Zwischenfälle im Bereich der Intubation und Herzrhythmusstörungen wurden dokumentiert.

2.5.4 Zimmerbeschaffenheit

Während des postoperativen Follow-up wurde zu jeder Messung die Zimmerbeschaffenheit dokumentiert. Von besonderer Bedeutung waren das Vorhandensein von Tageslicht und die Anzahl der belegten Betten (Einzel-, Doppel- oder Mehrbettzimmer).

2.5.5 Postoperativer Genesungsverlauf

Postoperativ waren vor allem die Dauer der Nachbeatmung, sowie des Intensivstations- und Krankenhausaufenthaltes von Bedeutung. Im Falle einer durchgeführten Reintubation, wurde eine solche notiert. Der Abfall der peripheren Sauerstoffsättigung unter 95%, wie auch die täglich niedrigsten arteriellen Sauerstoffsättigungen wurden aufgelistet. Der Bedarf an Fremdblutprodukten (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozyten, FFPs, Humanalbumin und Gerinnungsfaktoren), die ärztlich diagnostizierten Komplikationen und die postoperative Gabe von Opioiden und Psychopharmaka (Benzodiazepine, Haloperidol, Clonidin, Dexmedetomidin) wurden erfasst.

2.6 Kalkulation des Stichprobenumfangs

Die Kalkulation des Stichprobenumfangs stützt sich auf die Erkenntnisse von Owens et al. (1981) [83]. In der randomisiert kontrollierten Studie wurde die Inzidenzrate des postoperativen Delirs von 78% auf 59% reduziert. In Anbetracht der bisherigen Erfahrungen mit dem postoperativen Delir auf der kardiochirurgischen Intensivstation des UKSH Campus Lübeck, wurde von einer Delirprävalenz von 35% ausgegangen [4]. Diese zugrundeliegende Delirrate sollte mithilfe der Orientierungsreize auf 20% reduziert werden. Ein Patientenumfang von 218 Patienten (2 x 109) errechnet sich folglich bei einseitiger Hypothesenprüfung und einer 1:1 Randomisierung. Ein Alpha-Fehler von 5% und ein Beta-Fehler von 20% (Power = 80%) wurde in der Berechnung berücksichtigt.

2.7 Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte durch den Projektleiter (M.H.) mithilfe des Programmes BiAS Version 10.12 von Ackermann (2014). Es handelte sich bei der durchgeführten Untersuchung um eine 1:1 Randomisierung, welche in Blöcken von 20 oder 40 Probanden vorgenommen wurde. Bevor die Patienten um ihre Mithilfe gebeten wurden, war die Randomisierung bereits erfolgt. In einem mit einer Patientenummer markierten und verschlossenen Briefumschlag war die Bedingung niedergeschrieben. Der Projektleiter war an der Patientenrekrutierung und weiteren Datenerhebung nicht beteiligt. Erst nach Einwilligung der Patienten und Vergabe einer Patientenummer hatte die Untersuchungsleiterin, die die Interventionen durchführte (M.J., Verfasserin dieser Dissertation), die Möglichkeit den Briefumschlag zu öffnen und somit das Ergebnis der Randomisierung einzusehen.

2.8 Verblindung

Die Datenerhebung der Untersuchung wurde von zwei Untersuchungsleiterinnen gewährleistet. Eine Untersuchungsleiterin war für die Erhebung der abhängigen Variablen zuständig, die andere Untersuchungsleiterin führte die Interventionen durch. Während der Patientenrekrutierung und Erhebung der Ausgangslage waren beide Untersuchungsleiterinnen verblindet. Die Verblindung wurde für die Untersuchungsleiterin, welche die Interventionen an den jeweilig zugeordneten

Patienten durchführte, nach durchgeführter Patientenwerbung aufgehoben. Die jeweilige Zuordnung zur Interventions- oder Kontrollgruppe blieb auch dem Pflegepersonal, den Ärzten, sonstigen Mitarbeitern der Stationen und dem Patienten selbst verdeckt. Die Untersuchungsleiterin, die die unabhängige Variable umsetzte, führte zu keinem Zeitpunkt die Erhebung einer abhängigen Variable durch. Während der Datenerhebung der abhängigen Variablen wurde somit die Verblindung durchgehend aufrechterhalten. Die anschließende Dateneingabe wurde von beiden Untersuchungsleiterinnen separat durchgeführt, sodass bis zum Zeitpunkt der Datenkontrolle und der Datenauswertung weiterhin der Status der Verblindung gewahrt wurde.

2.9 Durchführung

Die Untersuchungsdurchführung fand im Zeitraum zwischen dem 1. Juni 2014 und dem 20. Dezember 2014 statt. Patienten, welche sich einer kardiochirurgischen Operation unterziehen mussten, wurden am Tag vor der Operation elektiv in der Klinik für Herzchirurgie des UKSH Campus Lübeck auf die Station 19 aufgenommen und für die Operation vorbereitet. Die Patienten wurden von den Untersuchungsleiterinnen mithilfe des Operationsplanes identifiziert und im ersten Schritt mit der Patientenakte auf ihre Eignung zur Studienteilnahme geprüft. Bei Erfüllung der Einschlusskriterien, wurden die Patienten aufgesucht und detailliert über den Hintergrund, Ziele und den Ablauf der Untersuchung mündlich und schriftlich informiert (Kapitel 7.1 und 7.2). Eine entsprechende Teilnahmeerklärung wurde bei Einwilligung unterschrieben und die Teilnehmer erhielten eine fortlaufende Identifikationsnummer. Über diese Nummer war die Randomisierung festgelegt. Im Anschluss wurde den Patienten der präoperative Fragebogenkatalog, mit der Bitte um schnellstmögliche Bearbeitung (Dauer etwa 30 Minuten), ausgehändigt. Nach Beendigung wurde der Patient erneut aufgesucht und der Fragebogen auf vollständige Bearbeitung durchgesehen. Zum Abschluss des präoperativen Messzeitpunktes wurde der Patient mittels *AMT* auf eine kognitive Dysfunktion und mittels *CAM-ICU* auf ein präoperatives Delir getestet. Ein positives Ergebnis in einem der beiden Tests führte zum nachträglichen Ausschluss des Patienten. Am darauffolgenden Tag unterzogen sich die Patienten der Operation und wurden im Anschluss, weiterhin maschinell beatmet und hämodynamisch

unterstützt, auf die anästhesiologisch geleitete Intensivstation gelegt. Dort folgte das Weaning.

In den darauffolgenden drei Tagen wurden die Patienten jeweils morgens und nachmittags von beiden Untersuchungsleiterinnen unabhängig voneinander aufgesucht. Die Informationen aus dem Narkoseprotokoll über den Verlauf der Operation, als auch nachfolgende Medikamentengaben, Laborwerte und Komplikationen während des Aufenthaltes wurden notiert. Bei gutem Genesungsverlauf wurden die Patienten bereits am Tag nach der Operation auf die kardiochirurgische IMC-Station verlegt. Die Besuche durch die Untersuchungsleiterinnen wurden dann dort vorgenommen. Am dritten und somit letzten Tag erfolgte die Bearbeitung des ANP. Die Intervention, die Delirtestung und die postoperative Evaluation wurde zu jedem Messzeitpunkt durchgeführt.

Tabelle 10 gibt eine detaillierte Übersicht der durchgeführten Maßnahmen zum jeweiligen Messzeitpunkt.

Tabelle 10: Durchgeführte Maßnahmen

MZP	Zeitpunkt	Erhobene Daten	Untersuchungsleiterin (erhoben durch)
MZP 1	<u>Präoperativ</u> Nach Unterzeichnen der Einwilligungserklärung Aushändigung des präoperativen Fragebogenkataloges	Fragebogen zur Person	Patient
		<i>HADS-D</i>	
		<i>PSQ</i>	
		<i>SF-12</i>	
	<u>Präoperativ</u> Nach Bearbeitung des Fragebogenkataloges	Ärztliche Vordiagnosen	M.J. / D.H.
		Ärztliche Vormedikation	M.J. / D.H.
	<i>AMT</i>	M.J. / D.H.	
	<i>CAM-ICU</i>	M.J. / D.H.	
<i>Aufhebung der Verblindung für die Untersuchungsleiterin, welche die unabhängige Variable umsetzte (M.J.)</i>			
	Operativer Eingriff	Angaben aus dem Narkoseprotokoll	M.J.
MZP 2, 4, 6	1. / 2. / 3. postoperativer Tag (morgendliche Messung)	<i>NRS</i> (Schmerz, Angst)	M.J.
		Bedingung	M.J.
		Zimmerbeschaffenheit	M.J.
		Labor	M.J.
		Postoperativer Genesungsverlauf	M.J.
		Bestimmung von AChE, BChE	M.J. / D.H.
		<i>RASS</i>	D.H.
		<i>CAM-ICU</i>	D.H.
		<i>Nu-DESC</i>	D.H.
		<i>ANP</i> (MZP 6)	D.H.
MZP 3, 5, 7	1. / 2. / 3. postoperativer Tag (abendliche Messung)	<i>NRS</i> (Schmerz, Angst)	M.J.
		Bedingung	M.J.
		Zimmerbeschaffenheit	M.J.
		Labor	M.J.
		Postoperativer Genesungsverlauf	M.J.
		Bestimmung von AChE, BChE	M.J. / D.H.
		<i>RASS</i>	D.H.
		<i>CAM-ICU</i>	D.H.
		<i>Nu-DESC</i>	D.H.
		<i>AMT</i>	D.H.

Anmerkung: M.J.: Mira John (Verfasserin dieser Dissertation); D.H.: Dorothee Halfkann;
MZP=Messzeitpunkt

2.10 Statistische Methoden

Nach Erstellung des Rohdatensatzes wurde jeder fünfte Patient vollständig kontrolliert. Die unabhängige Variable und die primäre abhängige Variable wurden bei jedem Patienten kontrolliert. Vor den statistischen Analysen wurden Plausibilitätsanalysen durchgeführt.

Für die Überprüfung der Hypothese wurde ein einseitiger Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Der Alpha-Fehler wurde für die übrigen Auswertungen nicht korrigiert. Diese Ergebnisse verstehen sich deshalb letztlich deskriptiv.

Für die Prüfung der primären und sekundären Outcome-Variablen wurden die *CAM-ICU* und die *Nu-DESC* kombiniert betrachtet. Zusätzlich wurden hinsichtlich der primären Outcome-Variable die *CAM-ICU* und die *Nu-DESC* einzeln ausgewertet. Ausgewertet wurden zum einen die Effekte der experimentellen Variation. Des Weiteren wurde ausgewertet, welche Merkmale Patienten mit einem postoperativen Delir aufwiesen. Statistische Verfahren waren der t-Test für unabhängige Stichproben, der Chi-Quadrat-Test, sowie die Varianzanalyse mit Messwiederholung für unabhängige Stichproben (Unabhängige Stichprobe: Delir vs. Nicht-Delir; Messwiederholung für den Faktor Zeit).

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm SPSS 22 durchgeführt. P-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet. Alle Abbildung wurden mit dem Programm SigmaPlot 22.5 erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Ableitung der Analysestichprobe

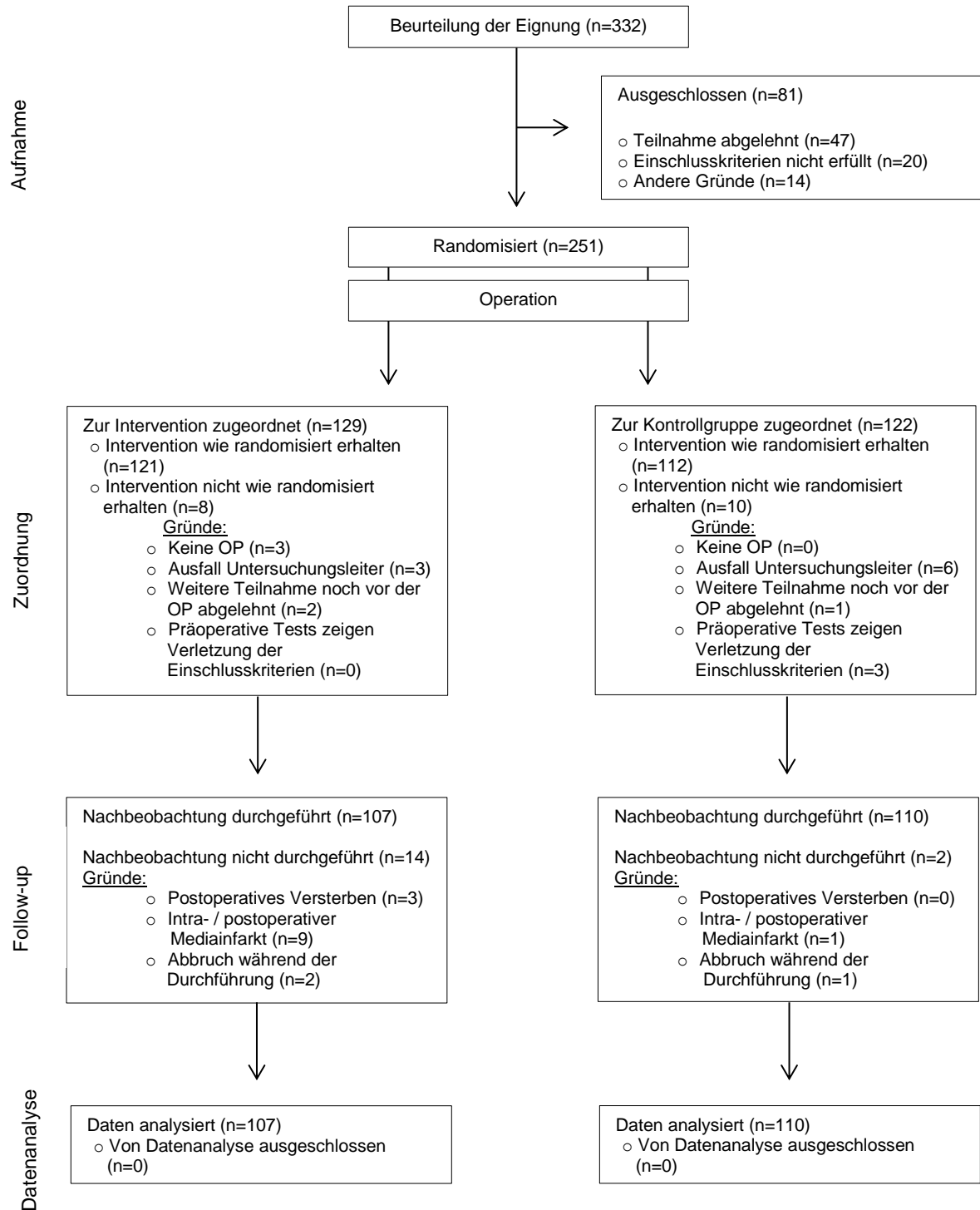
Während des Untersuchungszeitraumes wurden 332 elektive kardiochirurgische Patienten auf ihre Eignung zur Studienteilnahme hin geprüft. 34 Patienten konnten nach Sichtung der Patientenakte direkt ausgeschlossen werden. Grund für den präoperativen Ausschluss war das Verletzen von Einschlusskriterien.

Die verbliebenen 298 Patienten wurden am Tag vor der Operation von einer der beiden Untersuchungsleiterinnen (M.J., D.H.) aufgesucht und sowohl mündlich, als auch schriftlich über die durchzuführende Untersuchung informiert. Abgelehnt wurde die Teilnahme von 47 Patienten. Die Randomisierung von folglich 251 Untersuchungsteilnehmern erfolgte nach Unterzeichnung der schriftlichen Einwilligungserklärung und Aushändigung des präoperativen Fragebogenkataloges. Noch präoperativ mussten nach Fragebogenabholung sechs Patienten von der Untersuchung ausgeschlossen werden; drei von ihnen lehnten nachträglich, ohne Bearbeitung des Fragebogenkataloges, die Teilnahme ab. Weitere drei Patienten zeigten in den präoperativen Tests eine Verletzung der Einschlusskriterien ($AMT < 7$). Aufgrund des Ausfalls einer Untersuchungsleiterin, konnten neun Patienten postoperativ nicht gesichtet werden, weitere drei wurden ohne Operation in andere Krankenhäuser verlegt. Letztendlich reduzierte sich die Anzahl der teilnehmenden Patienten somit auf 235, welche präoperativ kein kognitives Defizit ($AMT < 7$) und kein präoperatives Delir (Testung mit *CAM-ICU*) zeigten. Während der ersten drei postoperativen Tage der Testungsdurchführung verstarben drei Patienten ohne Durchführung der zugeordneten Bedingung. Weitere drei Patienten haben die Teilnahme während der Durchführung abgebrochen. Postoperativ zeigten zehn Patienten neurologische Auffälligkeiten, welche mittels radiologischer Befunde als Infarkte im Stromgebiet der Arteria cerebri media gesichert wurden. Diese Patienten mussten im Verlauf aufgrund nicht durchführbarer Testung ausgeschlossen werden.

In die letztendliche Datenanalyse wurden somit 217 der ursprünglich 298 befragten Patienten aufgenommen (86,5%). Alle Patienten hatten das 18. Lebensjahr vollendet, beherrschten die deutsche Sprache und hatten keine ärztliche Vordiagnose aus dem psychiatrischen Formenkreis der F2-Diagnosen des *ICD-10*.

Das Flussdiagramm 1 zeigt den genauen Verlauf der Patientenrekrutierung, Randomisierung und des Follow-up ³.

Flussdiagramm 1: Ableitung der Analytestichprobe



³ Das Flussdiagramm wurde an die Vorgabe von *CONSORT 2010* angelehnt.

3.2 Beschreibung der Analysestichprobe

Von den 217 Patienten der Analysestichprobe waren 71,4% männlichen Geschlechts. Mehrheitlich besaßen die Teilnehmer einen Haupt- / Volksschulabschluss (41,0%) und wurden schon einmal operiert (87,6%). An ein zuvor erlebtes Delir nach einer Operation erinnerten sich 4,2% der Patienten. Überwiegend erhielten die Patienten die ASA-Risikoklassifikation „Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung“ (ASA-Wert 3) (92,6%). Präoperativ gaben 18,4% der Teilnehmer an, seit mindestens drei Monaten Schmerzen zu haben.

Im Mittel wiesen die Patienten einen unauffälligen Befund im *HADS-D* in der Kategorie Depression auf ($M=5,3$) (Cut-off 0-7 = unauffällig). Bei insgesamt 26 Teilnehmern (12,2%) war ein auffälliges Ergebnis zu verzeichnen (Cut-off ≥ 9 = auffällig). In der Kategorie Angst war das Ergebnis mit einem Mittelwert von 9,6 grenzwertig (Cut-off 8-10 = grenzwertig), 46 Teilnehmer (21%) zeigten ein auffälliges Ergebnis (Cut-off ≥ 11 = auffällig). Die körperliche Summenskala des *SF-12* erreichte einen Mittelwert von 38,6 und ist somit mehr als eine Standardabweichung unter der Norm. Die psychische Summenskala erreichte einen Mittelwert von 50,7 und befindet sich somit genau innerhalb der Norm (*SF-12*: $M=50$, $SD=10$).

Bei allen Patienten wurde eine balancierte Anästhesieform (Propofol und Sufentanyl zur Narkoseeinleitung; Sevofluran zur Narkoseaufrechterhaltung; unter Herz-Lungen-Maschine Propofol- und Remifentanil zur Narkoseaufrechterhaltung) gewählt. In den meisten Fällen handelte es sich um eine Operation mit koronarchirurgischem Schwerpunkt (40,6%). Die Anästhesie dauerte im Mittel $5 \frac{1}{2}$ Stunden, die aktive Operationszeit $4 \frac{3}{4}$ Stunden und die Bypasszeit wies eine Länge von zwei Stunden laut Herz-Lungen-Maschinen-Protokoll auf. Postoperativ wurden die Patienten im Schnitt $3 \frac{1}{2}$ Stunden nachbeatmet; Reintubationen waren bei 3,2% der Patienten notwendig. Im Schnitt konnte die Intensivstation nach 2,1 Tagen, das Krankenhaus nach 12,6 Tagen verlassen werden. Aufgrund der Randomisierung wurde nach *CONSORT 2010* auf eine Signifikanztestung in der Beschreibung der Analysestichprobe verzichtet.

Die Tabelle 11 gibt einen Überblick zu soziodemographischen, klinischen und psychologischen Merkmalen der Analysestichprobe. Eine ausführliche tabellarische Übersicht der gesamten erhobenen Variablen findet sich im Anhang (Kapitel 7.12).

Tabelle 11: Variablen zur Beschreibung der Analysestichprobe

Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Alter (Jahre)¹	65,4 (12,3)	65,6 (11,7)	65,2 (13,0)
Geschlecht²			
Männlich	155 (71,4)	79 (73,8)	76 (69,1)
Weiblich	62 (28,6)	28 (26,2)	34 (30,9)
Schulbildung²			
Kein Abschluss	7 (3,2)	3 (2,8)	4 (3,6)
Haupt-/ Volksschule	89 (41,0)	47 (43,9)	42 (38,2)
Realschule	52 (24,0)	25 (23,4)	27 (24,5)
Polytechnische Oberschule	28 (12,9)	13 (12,1)	15 (13,6)
Fachabitur / Abitur	41 (18,9)	19 (17,7)	22 (20,0)
Frühere Operationen²			
ja	190 (87,6)	97 (90,7)	93 (84,5)
nein	27 (12,4)	10 (9,3)	17 (15,5)
Vorherig erlebtes Delir²			
Ja	8 (4,2)	1 (1,0)	7 (7,5)
Nein	153 (80,5)	83 (85,6)	70 (75,3)
„weiß nicht“	29 (15,3)	13 (13,4)	16 (17,2)
ASA-Wert²			
2	2 (0,9)	0 (0,0)	2 (1,8)
3	201 (92,6)	99 (92,5)	102 (92,7)
4	14 (6,5)	8 (7,5)	6 (5,5)
Anästhesieform²			
Balanciert	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
Operativer Eingriff²			
Koronarchirurgisch	88 (40,6)	50 (46,7)	38 (34,5)
Klappenchirurgisch Koronar-/	46 (21,2)	21 (19,6)	25 (22,7)
Klappenchirurgisch	22 (10,1)	9 (8,4)	13 (11,8)
Klappench., Ascendensersatz	12 (5,5)	5 (4,7)	7 (6,4)
Sonstige Kombinationen	35 (16,1)	15 (14,0)	20 (18,2)
Sonstige Operation	12 (5,5)	6 (5,6)	6 (5,5)
Operationsverlauf¹			
Anästhesiedauer (min)	329,2 (81,1)	330,9 (80,9)	327,6 (81,5)
Operationsdauer (min)	258,5 (79,1)	259,9 (79,5)	257,1 (79,0)
Bypasszeit (min)	123,2 (58,9)	119,9 (61,3)	126,4 (56,5)
Dauer der Nachbeatmung (min)¹	334,5 (658,3)	326,4 (616,6)	342,5 (699,3)
Reintubationen²	7 (3,2)	2 (1,9)	5 (4,5)
Dauer ITS Aufenthalt (Tage)¹	2,1 (2,8)	1,8 (1,9)	2,5 (3,4)
Dauer Krankenhausaufenthalt (Tage)¹	12,6 (6,2)	12,5 (7,3)	12,7 (4,9)
Schmerzen > 3 Monate²	40 (18,4)	24 (22,4)	16 (14,5)
Präoperativ erwartete Schmerzstärke¹	5,1 (2,2)	5,2 (2,2)	5,0 (2,2)
PSQ¹			
PSQ total	2,4 (1,4)	2,4 (1,5)	2,4 (1,3)
HADS¹			
Angst	9,6 (1,5)	9,6 (1,7)	9,6 (1,3)
Depression	5,3 (2,5)	5,4 (2,7)	5,3 (2,4)
SF-12¹			
Körperliche Summenskala	38,6 (10,5)	38,0 (10,9)	39,1 (10,2)
Psychische Summenskala	50,7 (10,2)	50,7 (10,7)	50,8 (9,8)

Anmerkungen: ¹ [M (SD)]; ² [n (%)]

3.3 Drop-out Analyse

Die 34 ausgeschlossenen Patienten bildeten die Drop-Out-Gruppe mit 13,5% der Gesamtstichprobe. Präoperative Merkmalsvergleiche von Patienten der Drop-Out-Gruppe (n=34) mit der Analysestichprobe (n=217) ergaben, dass die Drop-Out-Gruppe signifikant aus mehr Männern bestand, sich ängstlicher (*HADS-D-Angst*), und im *SF-12* sowohl körperlich, als auch psychisch kränker fühlte. Die Nierenfunktion war signifikant schlechter. Im präoperativen *AMT* wiesen mehr Patienten der Drop-Out-Gruppe die Tendenz einer kognitiven Dysfunktion auf. In anderen Variablen war kein Unterschied festzustellen. Die genaue Analyse ist in Tabelle 12 dargestellt, weitere Merkmale befinden sich im Anhang (Kapitel 7.12).

Tabelle 12: Drop-out-Analyse (Drop-Out vs. Analysestichprobe)

Merkmal	Drop-out	n	M	SD	p-Wert ¹
Alter	ja	34	68,8	11,2	0,13
	nein	217	65,4	12,3	
<i>PSQ</i> total	ja	32	3,8	1,6	0,55
	nein	217	3,6	1,5	
<i>HADS</i> Angst	ja	32	10,3	1,4	0,01
	nein	217	9,6	1,5	
<i>HADS</i> Depression	ja	32	5,4	2,8	0,98
	nein	217	5,3	2,5	
<i>SF-12</i> : Körperliche Summenskala	ja	32	34,5	9,2	0,04
	nein	217	38,6	10,5	
<i>SF-12</i> : Psychische Summenskala	ja	32	46,2	10,7	0,02
	nein	217	50,7	10,2	
Präop. <i>AMT</i>	ja	31	8,6	1,6	0,001
	nein	217	9,2	0,8	
Präop. Leukozyten	ja	17	7,3	2,1	0,49
	nein	217	7,7	2,4	
Präop. CRP	ja	16	9,8	14,4	0,77
	nein	213	8,4	19,7	
Präop. Kreatinin	ja	16	147,2	146,2	0,005
	nein	214	99,7	55,1	
Präop. Hämoglobin	ja	17	13,1	1,9	0,43
	nein	217	13,5	1,8	
Schmerzen > 3 Monate (Dauer in Wochen)	ja	5	566,4	491,3	0,47
	nein	40	367,3	581,8	

Anmerkungen: ¹ t-Test für unabhängige Stichproben; n=Anzahl der Patienten; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung

Wie im Flussdiagramm 1 gezeigt wurde, wurden die meisten Patienten vor Durchführung der Interventionen ausgeschlossen. Unterschiede innerhalb der Drop-Out-Gruppe in Hinblick auf die Zuteilung zur Kontroll- (n=12) bzw. Interventionsgruppe (n=22) zeigte lediglich der präoperativ durchgeführte *AMT*. Die

Patienten der Kontrollgruppe erzielten ein schlechteres Ergebnis und zeigten somit eher die Tendenz einer kognitiven Dysfunktion. Alle weiteren bestimmten Merkmale zeigten keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Die genaue Analyse ist in Tabelle 13 dargestellt, weitere Merkmale finden sich im Anhang (Kapitel 7.12).

Tabelle 13: Drop-out-Analyse (Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe)⁴

Merkmals	Drop-out ¹	n	M	SD	p-Wert ²
Alter	KG	12	68,3	11,3	0,84
	IG	22	69,1	11,5	
PSQ total	KG	11	3,7	1,4	0,78
	IG	21	3,8	1,7	
HADS Angst	KG	11	10,3	1,8	0,87
	IG	21	10,4	1,1	
HADS Depression	KG	11	5,2	2,4	0,80
	IG	21	5,4	3,0	
SF-12: Körperliche Summenskala	KG	11	34,4	9,2	0,97
	IG	21	34,5	9,4	
SF-12: Psychische Summenskala	KG	11	50,0	8,8	0,14
	IG	21	44,1	11,2	
Präop. AMT	KG	11	7,6	1,9	0,004
	IG	20	9,2	1,1	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe; ² t-Test für unabhängige Stichproben; n=Anzahl der Patienten; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung

3.4 Delirprävalenzen

Zur Delirbestimmung wurden zwei verschiedene Messinstrumente verwendet (*CAM-ICU*, *Nu-DESC*). Sie wurden zweimal täglich (morgens und nachmittags), vom ersten bis zum dritten postoperativen Tag, durchgeführt. Die Diagnostik erfolgte jeweils ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit.

Bei 159 Patienten (73,3%) lag für alle sechs Messzeitpunkte ein *CAM-ICU*-Ergebnis vor. Folglich fehlte bei 58 Patienten (26,7%) mindestens eine Messung; 17 Patienten davon wiesen mehr als einen fehlenden Messzeitpunkt auf. Insgesamt ergaben sich 88 fehlende Messzeitpunkte (6,8%) (für 217 Patienten gibt es insgesamt 1302 Messzeitpunkte). Gründe dafür waren unter anderem die Ablehnung durch den Patienten ($n=56$), der *RASS-Score* ≤ -2 ($n=12$), die invasive als auch nicht-invasive Beatmung (CPAP-Beatmung) ($n=9$), die Abwesenheit der Untersuchungsteilnehmer (Untersuchungen, OP, Verlegung) ($n=8$), oder aber der Ausfall einer Untersuchungsleiterin ($n=3$). Die Delirprävalenz unter Verwendung der

⁴ Drop-out-Zellen mit weniger als $n=10$ Patienten sind in der Tabelle nicht aufgeführt.

CAM-ICU und dem Kriterium mindestens einer positiven Diagnose betrug 12,0%. Unter der Annahme, dass alle fehlenden Werte eine positive Diagnose erlangt hätten, hätte die Delirprävalenz auf 34,6% ansteigen können.

Um eine Reduktion der mangelnden Messzeitpunkte zu erreichen, wurden die fehlenden Ergebnisse durch das vorhandene Ergebnis des jeweiligen Tages ersetzt. Dieses Vorgehen wurde bei beiden Delir-Messinstrumenten durchgeführt. Das Ergebnis der Delirprävalenz änderte sich nicht. Im *CAM-ICU* konnten durch die Methode 207 (95,4%) vollständige Messungen erreicht werden.

Mithilfe der *Nu-DESC* wurden 192 Messungen als vollständig ermittelt, fehlende Messungen fanden sich bei 25 Patienten. Ermittelt wurde eine Delirprävalenz von 27,2 % (n=59).

Bei gleichwertiger Betrachtung der Ergebnisse von *CAM-ICU* und *Nu-DESC* konnten 210 Messungen als vollständig ermittelt werden, fehlende Messungen traten bei 7 Patienten auf. Die Delirprävalenz berechnete sich auf 27,6% (n=60).

Die Tabelle 14 zeigt eine Übersicht der Delirmessungen mit zugehörigen Prävalenzen. Die vollständigen Tabellen finden sich im Anhang (Kapitel 7.12).

Tabelle 14: Übersicht der Delirprävalenzen

Diagnose-tool	Vollständige Messungen [n (%)]	Fehlende Messungen [n (%)]	Delirprävalenz [n (%)]	Delirprävalenz [n (%)], falls fehlende Werte positiv gewertet werden
<i>CAM-ICU</i>	159 (73,3)	58 (26,7)	26 (12,0)	75 (34,6)
<i>Fehlendes Ergebnis durch Tageswert ergänzt</i>				
<i>CAM-ICU</i>	207 (95,4)	10 (4,6)	26 (12,0)	33 (15,2)
<i>Nu-DESC</i>	192 (88,5)	25 (11,5)	59 (27,2)	79 (36,4)
<i>CAM-ICU</i> und <i>Nu-DESC</i> gleichwertig betrachtet	210 (96,8)	7 (3,2)	60 (27,6)	63 (29,0)

3.5 Auswertung der primären Outcome-Variable

Die primäre Outcome-Variable war das Auftreten des Delirs. Untersucht wurde der mögliche Effekt der durchgeführten Interventionen auf das postoperative Auftreten des Delirs.

In die Auswertung gehen folgende Delirmessungen ein:

CAM-ICU und *Nu-DESC* isoliert

CAM-ICU und *Nu-DESC* in gleichwertiger Betrachtung der Delir-Ergebnisse

In der Delirmessung der *CAM-ICU* wurden insgesamt 26 Patienten (12,0%) im Verlauf der postoperativen Testung positiv getestet. Innerhalb dieser Patientenpopulation gehörten 10 Patienten (9,1%) der Kontrollgruppe und 16 Patienten (15,0%) der Interventionsgruppe an. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,21$).

Die Delirmessung mittels *Nu-DESC* ergab bei 59 Patienten (27,2%) ein positives Ergebnis. 31 Patienten (28,2%) waren der Kontrollgruppe, 28 Patienten (26,2%) der Interventionsgruppe zugeteilt. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,76$).

Bei gleichwertiger Betrachtung der Delirmessungen wurden insgesamt 60 Patienten (27,6%) im Verlauf der Testung positiv getestet. 31 Patienten (28,2%) gehörten der Kontrollgruppe, 29 Patienten (27,1%) der Interventionsgruppe an. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,88$).

Tabelle 15 gibt eine detaillierte Übersicht der primären Outcome-Variable. Im Anschluss ist in der Abbildung 1 das Ergebnis graphisch dargestellt.

Tabelle 15: Auswertung der primären Outcome-Variable

Diagnose-tool	Ergebnis Delir-Testung	Bedingung ¹		Gesamtsumme	p-Wert
		KG [n (%)]	IG [n (%)]		
<i>CAM-ICU</i>	negativ	100 (90,9)	91 (85,0)	191 (88,0)	0,21
	positiv	10 (9,1)	16 (15,0)	26 (12,0)	
<i>Nu-DESC</i>	negativ	79 (71,8)	79 (73,8)	158 (72,8)	0,76
	positiv	31 (28,2)	28 (26,2)	59 (27,2)	
<i>CAM-ICU und Nu-DESC</i>	negativ	79 (71,8)	78 (72,9)	157 (72,4)	0,88
	positiv	31 (28,2)	29 (27,1)	60 (27,6)	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe

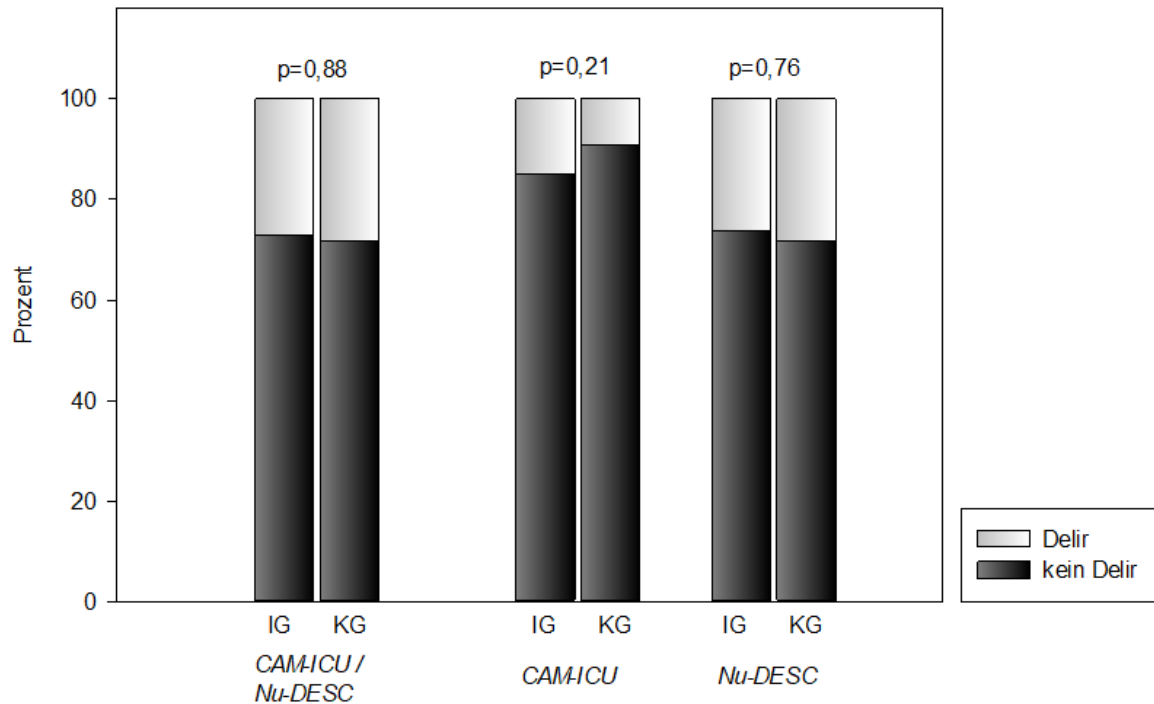


Abbildung 1: Delirprävalenzen

Anmerkungen: IG=Interventionsgruppe; KG=Kontrollgruppe

3.6 Analyse sekundärer Outcome-Variablen

In Abhängigkeit der zugeordneten Bedingung (Kontroll-, Interventionsgruppe) wurden die Patienten auf einige postoperative Merkmale hin geprüft.

3.6.1 Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes

Alle Patienten, die zwischen Montag und Freitag operiert wurden und eine experimentelle Orientierungsintervention erhielten, lagen signifikant kürzer auf der Intensivstation ($p=0,04$). Unter Ausschluss der Patienten, die freitags operiert wurden und unabhängig ihres Genesungsverlaufes das gesamte Wochenende auf der Intensivstation lagen, war dieser Unterschied nicht mehr signifikant. Berechnungen auf Grundlage der 52 Patienten, die an einem Freitag operiert wurden, zeigten einen kürzeren, aber nicht signifikanten, Unterschied in der Aufenthaltsdauer der Interventionspatienten ($M=1,1$). Die Patienten ($n=52$) lagen im Mittelwert 3,3 Tage auf der Intensivstation; 78,8% der Patienten wurden direkt nach dem Wochenende verlegt. Bei 18,8% aller Patienten war die Dauer des Intensivaufenthaltes länger als ein Tag. Innerhalb der Kontrollgruppe verblieben 22,5% der Patienten länger als ein Tag auf der Intensivstation, unter den

Interventionspatienten waren es 15,3%. Mit einem p-Wert von 0,32 war dieses Ergebnis nicht signifikant.

Die Merkmale der postoperativen Nachbeatmungsdauer und die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes zeigten innerhalb der Bedingungsgruppen keinen Unterschied. Patienten wurden im Mittel 3,5 Stunden nach der Operation weiterbeatmet und wurden nach 12 bis 13 Tagen in die Rehabilitation entlassen. Die Tabellen 16a / b zeigen die Ergebnisse, die im Anschluss graphisch (Abbildung 2) dargestellt werden.

Tabelle 16a: Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes, Beatmungsdauer

Merkmal	Bedingung ¹	n	M	SD	p-Wert ²
ITS Liegedauer (Tage) bei OP Montags - Freitags	KG	110	2,5	3,4	0,04
	IG	107	1,8	1,9	
ITS Liegedauer (Tage) bei OP Montags - Donnerstags	KG	80	2,0	3,3	0,23
	IG	85	1,5	2,0	
ITS Liegedauer (Tage) bei OP Freitags	KG	30	3,8	3,2	0,11
	IG	22	2,6	1,1	
KH Dauer (Tage)	KG	110	12,7	4,9	0,79
	IG	107	12,5	7,3	
Postoperative Beatmungsdauer (Min)	KG	110	343	699	0,86
	IG	107	326	617	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe, ² t-Test mit unabhängigen Stichproben; n=Anzahl der Patienten; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung

Tabelle 16b: Intensivliegedauer > 1 Tag

Merkmal	Bedingung ¹	n	Häufigkeit (%)	p-Wert ²
ITS Liegedauer > 1 Tag	KG	18	22,5	0,32
	IG	13	15,3	

Anmerkungen:¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe; ² Chi-Quadrat-Test; n=Anzahl der Patienten

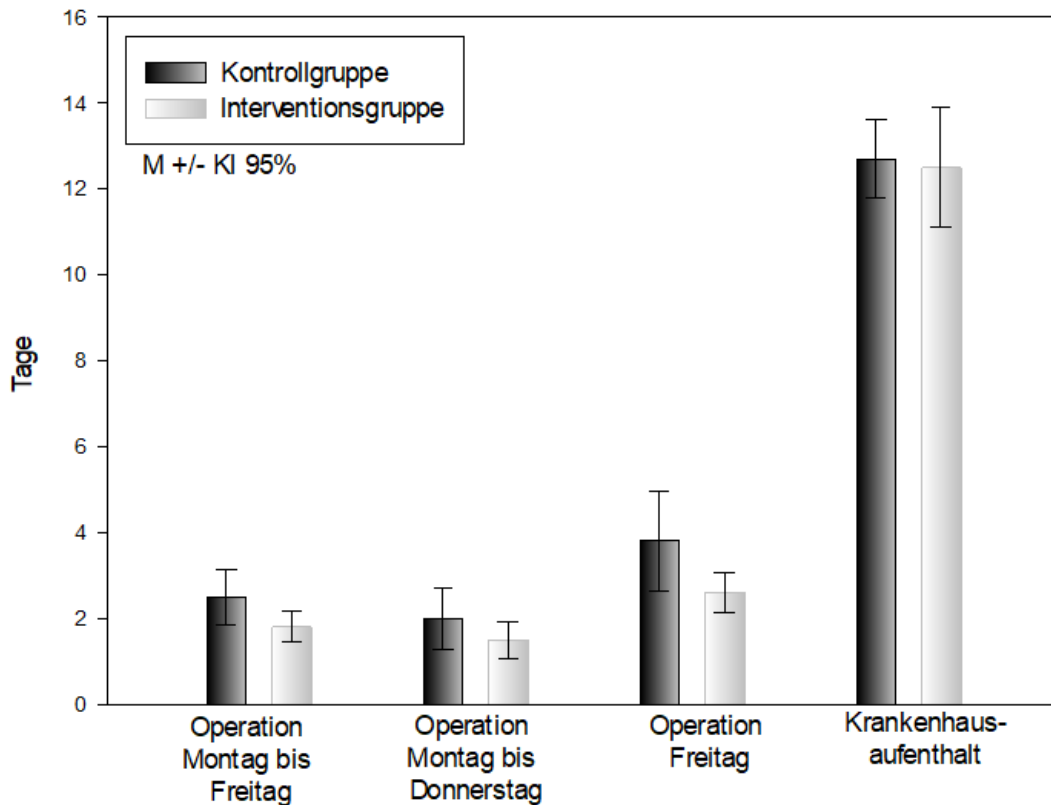


Abbildung 2: Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes

3.6.2 Postoperative Komplikationen, Medikamentengabe und Fremdblutbedarf

Hinsichtlich der Häufigkeit postoperativer Reintubationen, pulmonaler oder renaler Komplikationen, sowie Perikardtamponaden oder Reoperationen ließen sich keine signifikanten Unterschiede in der Interventions- oder Kontrollgruppe aufzeigen ($p > 0,05$ für alle Variablen). Alle Patienten erhielten nach der Operation eine Opiat-Analgesie. In Hinblick auf die Bedingung gab es keinen signifikanten Unterschied in der Gabe von Benzodiazepinen, Haloperidol, Clonidin oder Dexdomedihomedin. Ebenso erhielten die Patienten in gleichem Umfang Fremdbluteinheiten oder Gerinnungsmedikamente. Während der Genesungsphase benötigte ein Patient ein bis zwei Erythrozytenkonzentrate (IG: $M=1,0$; KG: $M=1,8$). Einen Überblick der Ergebnisse gibt die Tabelle 7.12 im Anhang.

3.6.3 Postoperative Schmerzen / Ängstlichkeit

Schmerzen in Ruhe, unter Belastung und die Ängstlichkeit wurden zu Beginn jedes Messzeitpunktes mithilfe einer 11-stufigen *NRS*-Skala erfragt. Patienten der Interventionsgruppe gaben sowohl in Ruhe, als auch unter Belastung weniger

Schmerzen an. Der Ruheschmerz erreichte hierbei nicht das Signifikanzniveau ($p=0,22$); der Belastungsschmerz zeigte mit einem $p=0,04$ einen signifikanten Unterschied in Hinblick auf die Zuordnung zur Interventions- oder Kontrollgruppe; in der Interventionsgruppe war der Belastungsschmerz geringer.

Beide Gruppen erreichten am zweiten Tag ein Maximum des Ruheschmerzes (IG: $M=4,7$; KG: $M=5,2$), der im Anschluss in seiner Stärke rückläufig war (Zeitfaktor: $p<0,001$). Der Belastungsschmerz und die Ängstlichkeit fiel in beiden Gruppen konstant über die Zeit ab ($p<0,001$).

Die Ängstlichkeit stellte sich während der drei postoperativen Tage weniger ausgeprägt in der Interventionsgruppe dar. Der Gruppenfaktor war mit $p=0,10$ nicht signifikant. Die Tabelle 17 gibt eine Übersicht der Schmerzen und des postoperativen Angstgefühls. Abbildung 3 stellt die Ergebnisse zum Belastungsschmerz graphisch dar.

Tabelle 17: Postoperative Schmerzen und Ängstlichkeit

Variable (NRS-Skala)	Zeit (d)	IG ¹		KG ²		Varianzanalyse ³					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
Ruheschmerz	1	3,2	2,6	3,3	2,4	1,5	0,22	66,5	<0,001	0,3	0,71
	2	4,7	2,4	5,2	2,1						
	3	3,1	2,2	3,4	2,6						
Belastungs- schmerz	1	5,1	2,8	6,0	2,2	4,1	0,04	28,9	<0,001	1,5	0,23
	2	4,7	2,4	5,2	2,1						
	3	4,1	2,5	4,5	2,4						
Angst	1	1,9	2,8	2,3	2,8	2,7	0,10	3,7	<0,001	1,0	0,37
	2	1,4	2,3	2,2	2,7						
	3	1,5	2,5	1,8	2,5						

Anmerkungen: ¹ Interventionsgruppe; ² Kontrollgruppe; d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße; p=p-Wert; ³ Varianzanalyse mit Messwiederholung

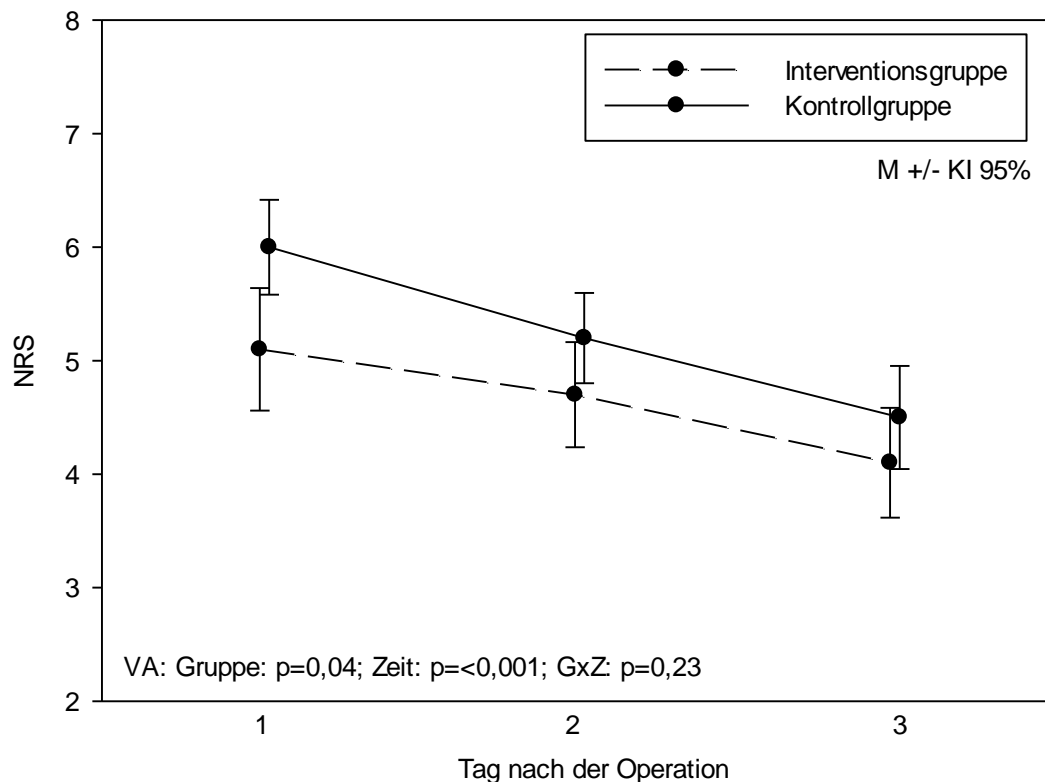


Abbildung 3: Postoperative Belastungsschmerzen

Anmerkungen: NRS=Numerische-Rating-Skala; VA=Varianzanalyse

3.6.4 Postoperative AChE und BChE-Messungen

Die Mittelwerte der postoperativen AChE- und BChE-Werte blieben innerhalb der Normwerte (AChE: 26,7-50,9 U/gHb; BChE: 2300-7000 U/L).

Die AChE-Messwerte der Interventionsgruppe waren zu jeder Messung geringfügig höher, zeigten aber keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe (Gruppenfaktor $p=0,21$). Im Verlauf der Testung stiegen die AChE-Werte in beiden Gruppen an ($p=0,01$).

Die BChE-Messwerte der Interventionsgruppe waren hingegen zu jeder Messung geringfügig niedriger, deuteten jedoch auch hier keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe an ($p=0,43$). Unabhängig der zugeordneten Bedingung sanken die BChE-Messwerte im Verlauf der Testungen ($p<0,001$).

Tabelle 18 gibt einen detaillierten Überblick der gewonnenen Messwerte. Die Abbildungen 4 und 5 stellen die Ergebnisse graphisch dar.

Tabelle 18: Postoperative AChE- und BChE-Messwerte (Bedingung)

Variable	Zeit (d)	IG ¹		KG ²		Varianzanalyse ³					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	P	F	p	F	p
AChE	1	46,9	6,3	45,6	5,8	1,6	0,21	4,9	0,01	1,2	0,31
	2	47,2	5,8	45,8	5,7						
	3	47,3	5,6	46,4	6,2						
BChE	1	2667,1	692,8	2689,5	573,9	0,6	0,43	72,0	<0,001	1,3	0,28
	2	2378,7	593,6	2483,1	492,8						
	3	2314,2	537,4	2406,4	524,9						

Anmerkungen: ¹ Interventionsgruppe; ² Kontrollgruppe; d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße, p=p-Wert; ³ Varianzanalyse mit Messwiederholung

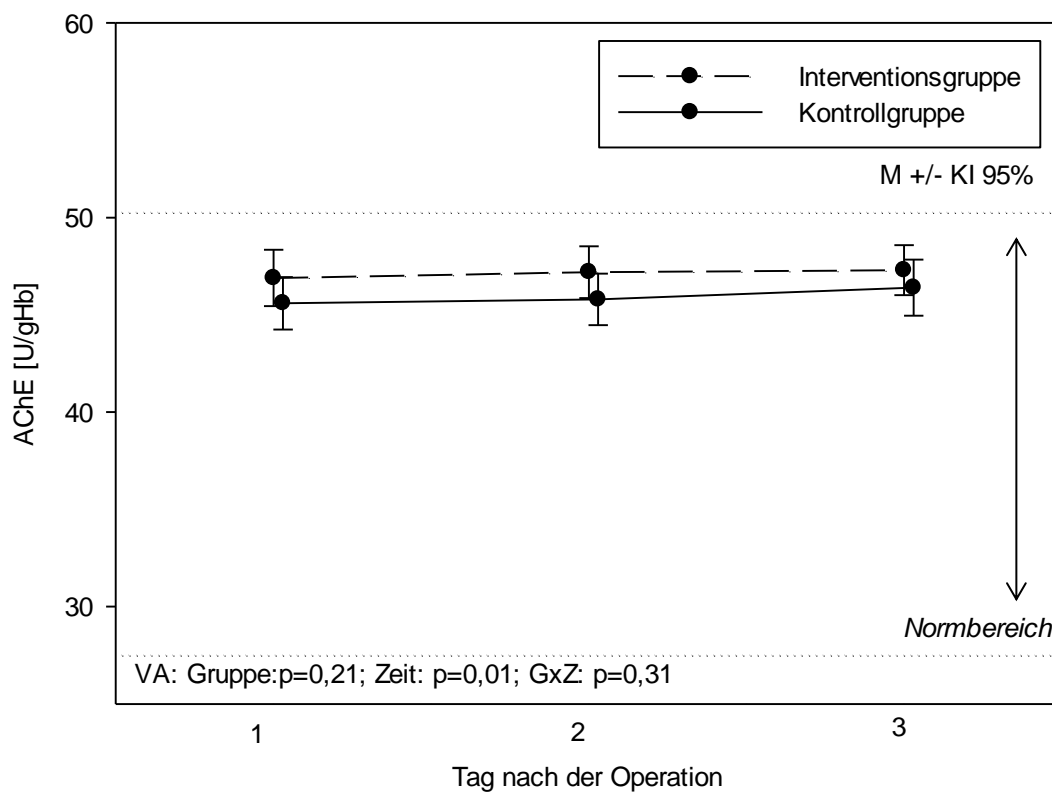


Abbildung 4: Postoperative AChE-Werte in Abhängigkeit der Bedingung

Anmerkungen: VA=Varianzanalyse

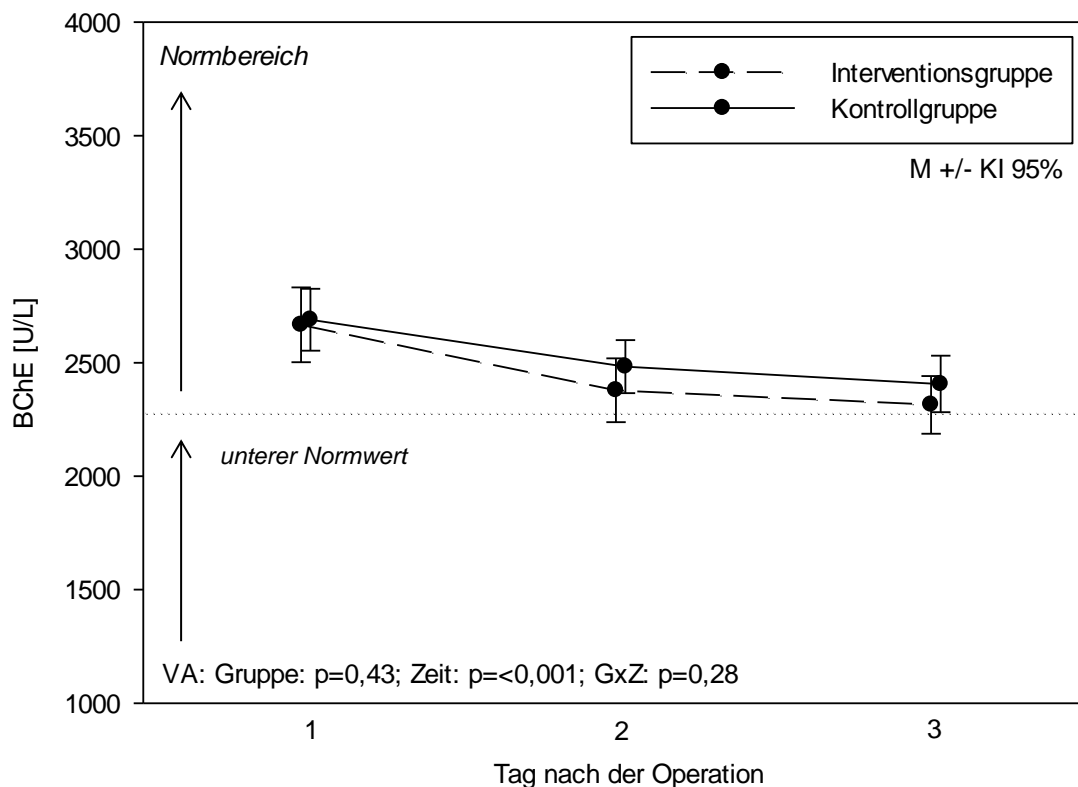


Abbildung 5: Postoperative BChE-Werte in Abhängigkeit der Bedingung

Anmerkungen: VA=Varianzanalyse

3.6.5 Postoperatives Labor

Postoperativ wurde zu jedem Messzeitpunkt der aktuelle Hämoglobinwert notiert. Allen weiteren Laborwerten (Leukozyten, CRP, Herzenzyme, Kreatinin) wurde jeweils der Tageshöchstwert entnommen. In Hinblick auf den Gruppen-, Zeit- und Interaktionsfaktor wurden die Laborwerte mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung untersucht. Die Hämoglobinwerte fielen während der postoperativen Tage ab ($p < 0,001$), hielten sich aber zwischen 9-10g/dl. In Hinblick auf die zugeordnete Bedingung zeigte sich kein Unterschied ($p = 0,54$). Die Leukozyten zeigten sich in beiden Gruppen regressiv ($p < 0,001$), die Werte der Interventionsgruppe waren geringfügig niedriger – allerdings ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,55$). Das CRP stieg in beiden Gruppen sukzessive an und erreichte am dritten postoperativen Tag das vorläufige Maximum (IG: 199,7mg/l; KG: 187,2mg/l; $p < 0,001$). Ein Unterschied hinsichtlich der Bedingung konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,68$). Patienten der Interventionsgruppe hatten zu Beginn

der Messzeitpunkte geringfügig höhere Kreatininwerte (IG: 103,1 µmol/l; KG: 99,5µmol/l); die Werte der Kontrollgruppenpatienten stiegen postoperativ stärker an ($p > 0,001$). Es zeigte sich kein Unterschied bezüglich der zugeordneten Bedingung ($p = 0,87$). Die kardialen Marker (CK, CK-MB) stellten sich bei den Patienten der Interventionsgruppe niedriger, aber statistisch nicht signifikant, im Vergleich zu Kontrollgruppen-Patienten, dar (CK: $p = 0,21$; CK-MB: $p = 0,07$). Im Verlauf der Testung zeigten sich die Herzenzyme deutlich rückläufig in beiden Gruppen ($p < 0,001$). Die Ergebnisse des postoperativen Labors sind der Tabelle 7.12 des Anhangs zu entnehmen.

3.6.6 Kognitive Dysfunktion

Zur Beurteilung der kognitiven Funktion wurde täglich der *AMT* durchgeführt. Im Mittel wurden sowohl in der Kontroll-, als auch der Interventionsgruppe 8-9 Punkte, bei einem möglichen Maximalwert von 10 Punkten, erreicht. Sowohl bei Patienten der Interventions-, als auch denen der Kontrollgruppe verbesserte sich das Ergebnis zu jedem Messzeitpunkt ($p < 0,001$). In Hinblick auf die Bedingung unterschieden sich die *AMT*-Ergebnisse nicht ($p = 0,42$).

Ein Ergebnis < 7 Punkte im *AMT* kann ein möglicher Hinweis auf eine kognitive Dysfunktion sein. Am ersten postoperativen Tag war die Häufigkeit eines Testergebnisses < 7 Punkte in der Kontrollgruppe bei 7,1%; in der Interventionsgruppe erreichten 7,4% ein solches Ergebnis ($p = 0,99$). An den beiden folgenden Tagen war das Erreichen eines besseren Testergebnisses in der Interventionsgruppe vermehrt nachzuweisen (IG: 95,6%, KG: 92,9%); jedoch ohne signifikante Unterschiede ($p = 0,54$ bzw. $p = 0,72$).

Tabelle 19a / b zeigt die Ergebnisse einer möglichen kognitiven Dysfunktion, ermittelt mithilfe des *AMT*.

Tabelle 19a: Ergebnisse des *AMT* (Bedingung)

Variable	Zeit (d)	IG ¹		KG ²		Varianzanalyse ³					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
<i>AMT</i>	1	8,6	1,6	8,5	1,4	0,7	0,42	11,9	<0,001	0,4	0,68
	2	8,5	1,0	8,4	1,3						
	3	9,0	1,2	8,8	1,2						

Anmerkungen: ¹ Interventionsgruppe; ² Kontrollgruppe; d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße, p=p-Wert; ³ Varianzanalyse mit Messwiederholung

Tabelle 19b: AMT Ergebniss < 7 Punkte

AMT <7	Bedingung ^{1,2}	n	Häufigkeit (%)	p-Wert ³
Tag 1	KG	98	7,1	0,99
	IG	95	7,4	
Tag 2	KG	98	7,1	0,54
	IG	98	4,1	
Tag 3	KG	98	5,1	0,72
	IG	97	3,1	

Anmerkungen: ¹ Interventionsgruppe, ² Kontrollgruppe; ³ Chi-Quadrat-Test; n=Anzahl der Patienten

3.7 Analyse in Abhängigkeit der Delir-Diagnostik

Unabhängig zur Interventionsbedingung wurden einige Merkmale der Patienten in Abhängigkeit einer positiven Delir-Diagnose getestet. Für die zugehörige Delirmessung wurden die Ergebnisse der gleichwertigen Delir-Betrachtung von *CAM-ICU* und *Nu-DESC* verwendet. Danach entwickelten 60 Patienten (27,6%) ein postoperatives Delir.

3.7.1 Präoperative Variablen

Die Patienten, die ein postoperatives Delir entwickelten waren älter als jene, die nicht positiv getestet wurden ($p=0,005$). Die Schulbildung zeigte zwischen beiden Gruppen keinen Unterschied auf. Im präoperativ abgenommenen Labor zeigten Patienten, die postoperativ positiv auf ein Delir getestet wurden, bereits vor der Operation niedrigere Hämoglobin-Werte ($p=0,01$) und eine schlechtere Nierenfunktion ($p=0,006$). Entzündungsparameter zeigten keinen Unterschied in Hinblick auf eine postoperative Delirdiagnose. Die präoperativ ermittelte Krankheitsschwere (ASA-Wert) zeigte keinen Zusammenhang zum postoperativ entwickelten Delir. Patienten, welche somit präoperativ als kränker eingestuft wurden, wurden postoperativ nicht häufiger positiv auf ein Delir getestet. Die Tabelle 20 gibt eine kurze Übersicht der präoperativen Variablen.

Tabelle 20: Präoperative Variablen bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Variable	Delir	n	M	SD	p-Wert ¹
Alter	Nein	157	64,0	12,8	0,005
	Ja	60	69,2	10,1	
Hb (g/dl)	Nein	157	13,6	1,8	0,01
	Ja	60	13,0	1,8	
Leukos/l	Nein	157	7,8	2,4	0,71
	Ja	60	7,6	2,3	
CRP (mg/l)	Nein	154	8,3	21,8	0,95
	Ja	59	8,5	12,7	
Krea (µmol/l)	Nein	155	93,3	39,5	0,006
	Ja	59	116,4	81,4	

Anmerkungen: M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; ¹ t-Test für unabhängige Stichproben

3.7.2 Intraoperative Variablen

Eine schlechtere zerebrale Sauerstoffsättigung (NIRS-Sättigung) während der Operation ging postoperativ mit einem vermehrten Auftreten eines Delirs einher (Delir: 65,4%, kein Delir: 69,5%) ($p=0,001$). Delirpatienten wiesen intraoperativ einen vermehrten Noradrenalin-Bedarf auf ($p=0,03$). Die Anästhesie dauerte bei Delirpatienten im Mittel 344 Minuten, bei Nicht-Delirpatienten 323 Minuten; die Operation 274 Minuten (Delirpatienten) und 252 Minuten (Nicht-Delirpatienten); die Bypasszeit wurde mit 128 Minuten (Delirpatienten) und 119 Minuten (Nicht-Delirpatienten) notiert. Die Zeiten zeigten somit in Hinblick auf eine postoperative Delirentwicklung keinen Unterschied ($p>0,05$). Der Bedarf weiterer Katecholamine (Dobutamin, Vasopressin, Levosimendan) und das Auftreten von Komplikationen (Intubationsprobleme, Herzrhythmusstörungen) wies keinen Zusammenhang im Auftreten eines postoperativen Delirs auf. Tabelle 21 zeigt die intraoperativen Variablen.

Tabelle 21: Intraoperative Merkmale bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Variable	Delir	n	M	SD	p-Wert ¹
Anästhesiedauer (Min)	Nein	157	323,3	77,3	0,08
	Ja	60	344,7	89,1	
OP-Dauer (Min)	Nein	151	252,4	74,3	0,07
	Ja	60	274,0	88,7	
Bypass-Zeit (Min)	Nein	152	119,9	57,2	0,35
	Ja	60	128,3	63,6	
BIS (low)	Nein	151	32,9	10,8	0,32
	Ja	57	34,4	6,2	
NIRS (low) (%)	Nein	157	69,5	8,2	0,001
	Ja	60	65,4	7,6	
Noradrenalin (LR)	Nein	157	2,9	2,8	0,03
	Ja	60	3,8	2,4	
Dobutamin (LR)	Nein	157	1,2	2,2	0,24
	Ja	60	1,6	2,3	
Vasopressin (LR)	Nein	157	0,4	0,9	0,48
	Ja	60	0,5	0,9	
Levosimendan (LR)	Nein	157	1,5	2,9	0,41
	Ja	60	1,2	2,5	

Anmerkungen: M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; ¹ t-Test für unabhängige Stichproben; LR=Laufrate

3.7.3 Postoperative Merkmale

Patienten mit positiver Delirdiagnostik wurden im Schnitt 544 Minuten nachbeatmet (p=0,004); sie lagen länger auf der Intensivstation (p=0,01) und konnten erst später aus dem Krankenhaus entlassen werden (p=0,01). Im Auftreten postoperativer Komplikationen zeigten Delirpatienten häufiger neurologische Auffälligkeiten (p=0,001) und eine transfusionspflichtige Anämie (p=0,01), weitere Komplikationen ereigneten sich zwar häufiger bei Delirpatienten, erreichten aber nicht das erforderliche Signifikanzniveau (p>0,05). Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 und 23 aufgelistet.

Tabelle 22: Postoperative Merkmale bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Variable	Delir	n	M	SD	p-Wert ¹
Nachbeatmung (Min)	Nein	157	254,4	178,8	0,004
	Ja	60	544,1	1200,2	
ITS-Dauer (Tage)	Nein	157	1,9	2,5	0,01
	Ja	60	2,9	3,4	
KH-Dauer (Tage)	Nein	157	11,9	5,3	0,01
	Ja	60	14,3	8,0	

Anmerkungen: M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; ¹ t-Test für unabhängige Stichproben

Tabelle 23: Postoperative Komplikationen bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Komplikationen	Delir	n	Häufigkeit(%)	p-Wert ¹
Pulmonal	Nein	48	30,6	0,20
	Ja	24	40,0	
Perikardtamponade	Nein	4	2,5	0,40
	Ja	3	5,0	
Reoperation	Nein	10	6,4	0,39
	Ja	6	10,0	
Renal	Nein	6	3,8	0,47
	Ja	4	6,7	
Neurologisch	Nein	6	3,8	0,001
	Ja	11	18,3	
Herzrhythmusstörungen	Nein	68	43,3	0,29
	Ja	31	51,7	
Infektionen	Nein	20	12,7	0,66
	Ja	9	15,0	
Gastrointestinal	Nein	12	7,6	0,08
	Ja	10	16,7	
Anämie	Nein	39	24,8	0,01
	Ja	26	43,3	

Anmerkungen:¹ Chi-Quadrat-Test; n=Anzahl der Patienten

Patienten mit positiver Delirdiagnostik zeigten postoperativ einen niedrigeren Hämoglobinspiegel und somit eher Anzeichen einer Anämie (Gruppenfaktor: $p=0,002$). Sowohl bei Patienten mit und ohne Delirentwicklung fielen die Hämoglobinwerte im Verlauf der Messzeitpunkte ab ($p<0,001$). Die Leukozyten zeigten sich in beiden Gruppen rückläufig ($p<0,001$), unterschieden sich aber nicht ($p=0,87$). Eine vermehrte Entzündungsreaktion (CRP-Spiegel) zeigte sich bei den Patienten mit einem postoperativen Delir ($p=0,01$). Der CRP-Wert stieg in beiden Gruppen stetig an und erreichte am dritten postoperativen Tag sein vorläufiges Maximum (Delir: $M=236,9$; kein Delir: $M=171,9$). Erhöhte Herzenzyme (CK: $p=0,03$; CK-MB: $p=0,04$) ließen sich bei Delirpatienten nachweisen. Diese waren aber in beiden Gruppen im Verlauf regredient ($p<0,001$). Eine schlechtere Nierenfunktion war bei Delirpatienten zu verzeichnen ($p=0,001$). Die Kreatininspiegel stiegen in beiden Gruppen stetig an ($p=0,002$).

Delirpatienten wiesen geringfügig höhere postoperative AChE-Werte auf, die BChE-Werte stellten sich minimal niedriger dar. Bei keinem der beiden Laborparameter konnte ein signifikanter Unterschied in Hinblick auf ein Delirauftreten erkannt werden (AChE: $p=0,14$; BChE: $p=0,41$).

Die AChE-Werte stiegen im Verlauf der Testung in beiden Gruppen an ($p=0,02$); die BChE-Werte fielen ($p<0,001$) (Abbildung 6 und 7). Die Tabelle 24 zeigt die erhobenen postoperativen Merkmale.

Tabelle 24: Postoperatives Labor bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Labor	Zeit (d)	Delir positiv		Delir negativ		Varianzanalyse ¹					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
Hb (g/dl)	1	9,5	0,7	10,0	1,2	9,4	0,002	14,3	<0,001	0,4	0,66
	2	9,2	0,8	10,0	1,2						
	3	9,3	0,9	9,6	1,1						
Leukozyten/l	1	12,2	5,3	12,1	3,7	0,03	0,87	50,5	<0,001	3,5	0,04
	2	11,5	3,7	12,1	3,5						
	3	10,4	3,6	9,7	2,8						
CRP (mg/l)	1	99,4	74,4	77,8	45,9	7,0	0,01	90,5	<0,001	2,6	0,08
	2	220,1	85,0	171,4	57,2						
	3	236,9	153,4	171,9	56,5						
CK (U/l)	1	1199,9	3004,5	612,9	417,8	4,8	0,03	23,7	<0,001	3,0	0,08
	2	856,8	1640,0	504,4	400,1						
	3	595,2	1285,1	315,7	291,5						
CK-MB (U/l)	1	67,5	82,0	48,3	43,5	4,5	0,04	42,2	<0,001	1,1	0,30
	2	36,4	30,0	25,7	17,2						
	3	22,4	16,0	15,7	6,9						
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	1	124,4	93,5	90,9	32,6	11,2	0,001	6,3	0,002	0,3	0,73
	2	133,9	110,1	97,2	41,6						
	3	131,3	105,0	94,7	40,5						
AChE (U/gHb)	1	47,2	5,8	45,8	6,2	2,2	0,14	4,3	0,02	0,2	0,78
	2	47,7	5,4	46,0	5,9						
	3	47,9	4,8	46,4	6,3						
BChE (U/L)	1	2613,8	639,5	2710,2	632,2	0,7	0,41	62,7	<0,001	0,5	0,58
	2	2399,8	574,6	2446,3	534,0						
	3	2291,7	548,0	2394,2	522,4						

Anmerkungen: d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße, p=p-Wert;
¹ Varianzanalyse mit Messwiederholung

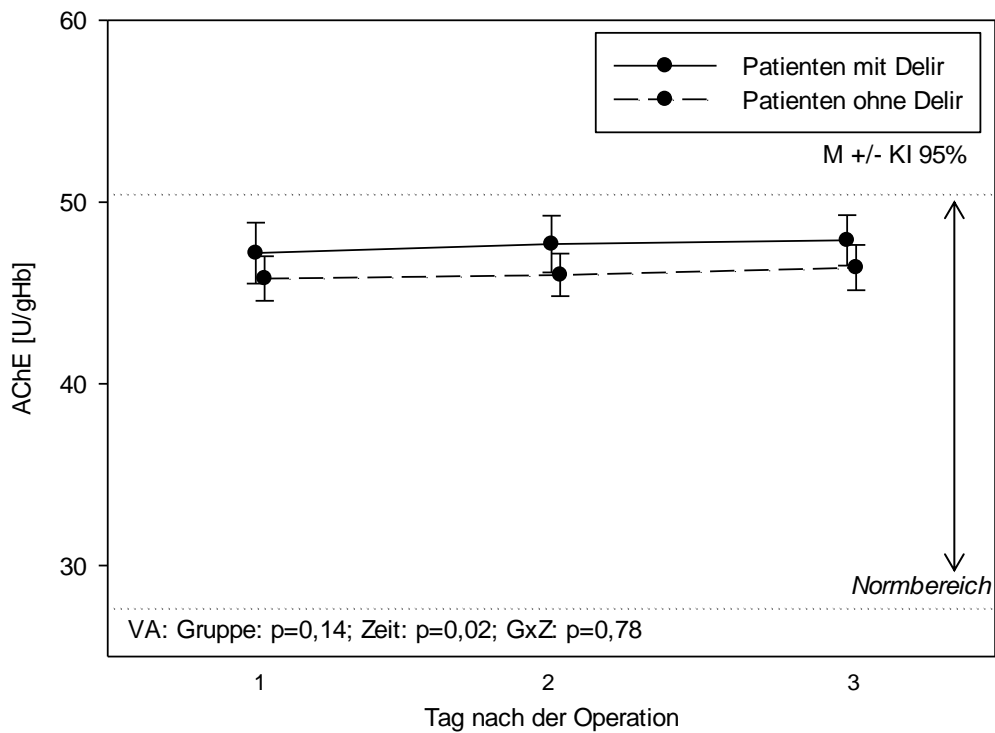


Abbildung 6: Postoperative AChE-Werte in Abhängigkeit der Delirdiagnostik

Anmerkungen: VA=Varianzanalyse

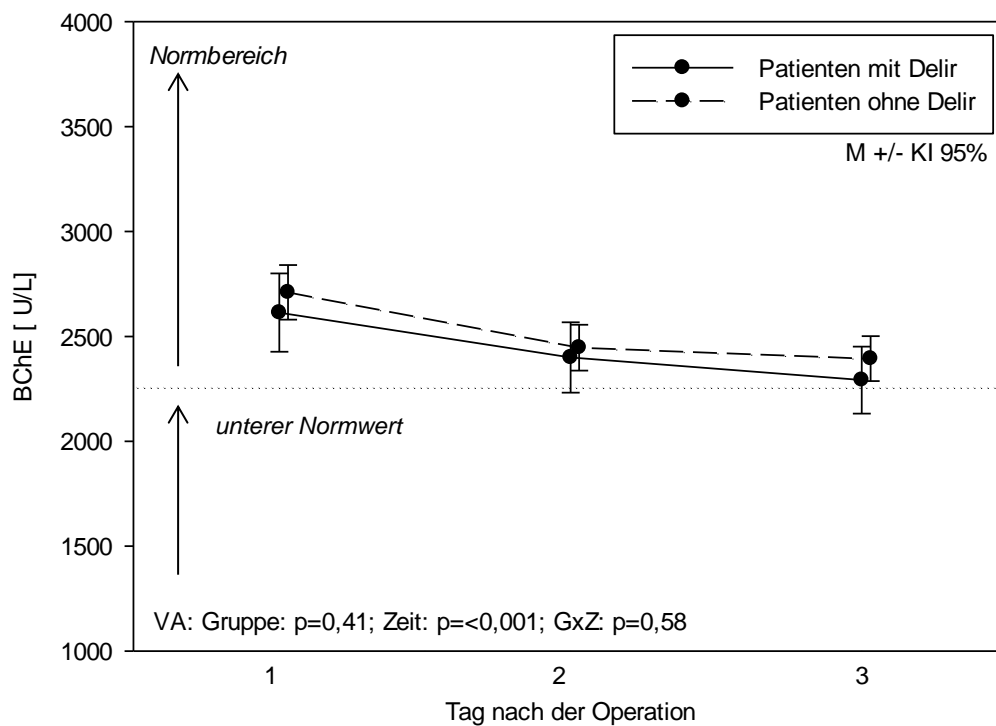


Abbildung 7: Postoperative BChE-Werte in Abhängigkeit der Delirdiagnostik

Anmerkungen: VA=Varianzanalyse

3.7.4. Kognitive Dysfunktion

Patienten mit postoperativ positiver Delirdiagnostik zeigten im präoperativen *AMT* keinen Unterschied zu postoperativ negativ getesteten Patienten ($p=0,95$). Beide Gruppen erreichten zwischen 9 und 10 Punkten (Tabelle 25).

Postoperativ erreichten Patienten mit einem Delir signifikant schlechtere Ergebnisse im *AMT* und somit einen vermehrten Hinweis auf eine postoperative kognitive Dysfunktion ($p<0,001$). Die Ergebnisse des *AMT* besserten sich in beiden Gruppen über die Messzeitpunkte ($p<0,001$) (Tabelle 26).

Tabelle 25: *AMT* (präoperativ) bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Variable	Zeit	n	Delir	M	SD	p-Wert ¹
Präoperativer <i>AMT</i>	Ausgangslage	157	Nein	9,2	0,8	0,95
		60	Ja	9,3	0,8	

Anmerkungen: M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; ¹ t-Test für unabhängige Stichproben

Tabelle 26: *AMT* (postoperativ) bei Patienten mit / ohne postoperativem Delir

Variable	Zeit (d)	Delir Positiv		Delir negativ		Varianzanalyse ¹					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
Postoperativer <i>AMT</i>	1	7,1	2,1	8,9	1,0	64,5	<0,001	12,0	<0,001	5,5	0,005
	2	7,5	1,7	8,7	0,9						
	3	8,0	1,6	9,1	1,0						

Anmerkungen: d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße, p=p-Wert; ¹ Varianzanalyse mit Messwiederholung

3.7.5 Postoperative Schmerzen / Angstgefühl

Patienten, die postoperativ positiv auf ein Delir getestet wurden, gaben geringfügig höhere, aber keine signifikanten, Ruhe- und Belastungsschmerzen an (Ruheschmerz: $p=0,46$; Belastungsschmerz: $p=0,66$). Das Ruheschmerzmaximum war in beiden Gruppen am zweiten Tag erreicht, danach zeigten sich die Schmerzen regredient ($p<0,001$). Die Belastungsschmerzen sanken stetig ($p<0,001$). Die Ängstlichkeit zeigte in Hinblick auf das Ergebnis der Delirdiagnostik signifikante Unterschiede ($p=0,001$). Patienten im Delir fühlten sich somit wesentlich ängstlicher. Das Gefühl der Angst zeigte sich sowohl bei Delir- als auch Nicht-Delirpatienten im Verlauf rückläufig ($p=0,04$). Tabelle 27 gibt einen Überblick der Ergebnisse.

Tabelle 27: Postoperative Schmerzen / Ängstlichkeit

Variable (NRS-Skala)	Zeit (d)	Delir Positiv		Delir negativ		Varianzanalyse ¹					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
Ruhe- schmerz	1	3,1	3,1	3,3	2,2	0,5	0,46	55,6	<0,001	1,5	0,23
	2	5,2	2,3	4,8	2,2						
	3	3,5	2,3	3,1	2,2						
Belastungs- schmerz	1	5,3	3,0	5,7	2,3	0,2	0,66	16,2	<0,001	3,1	0,05
	2	5,2	2,3	4,8	2,2						
	3	4,6	2,5	4,2	2,4						
Angst	1	3,0	3,4	1,8	2,4	11,3	0,001	3,2	0,04	0,4	0,65
	2	2,4	3,2	1,5	2,2						
	3	2,5	3,0	1,3	2,2						

Anmerkungen: d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße, p=p-Wert;

¹ Varianzanalyse mit Messwiederholung

4 Diskussion

Der Fokus der zugrundeliegenden Untersuchung lag auf nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Delirprävention. Primäres Ziel der Studie war eine Beeinflussung der Delirhäufigkeit mithilfe von Orientierungsinterventionen. Dabei wurde die Hypothese verfolgt, dass die Patienten, die Orientierungshinweise zur Realität und Übungen zur Sinneswahrnehmung erhalten haben, weniger häufig nach einer kardiochirurgischen Operation, ein Delir entwickelten. Entgegen unserer Erwartungen aus vorherigen Studien ließen sich diese Ergebnisse nicht aufzeigen [4, 43, 51, 73]. Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der zugeordneten Bedingung und der Entwicklung eines postoperativen Delirs. Auch zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich sekundärer Outcome-Variablen (intraoperativer Verlauf, Dauer der postoperativen Nachbeatmung, postoperative Genesung, Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes). Patienten, welche die Intervention erhielten, gaben jedoch weniger postoperative Schmerzen unter Belastung an. Hinsichtlich der postoperativen Delirentwicklung ließen sich in dieser Studie plausible Ergebnisse vorheriger Studien reproduzieren.

Potentielle Gründe für die Ergebnisse dieser Untersuchung werden im Folgenden diskutiert.

4.1 Stichprobenverzerrung und Umfang des Patientenkollektivs

Insgesamt bildeten von 251 ursprünglich randomisierten Patienten 217 die Analysestichprobe. 34 Patienten wurden somit ausgeschlossen und gehörten der Drop-Out-Gruppe an.

Stichprobenverzerrung:

Eine Ursache der Ergebnisse könnte eine Verzerrung der Stichprobe durch die Drop-Out-Gruppe sein. In diesem Fall hätten die Interventionsübungen keinen Effekt auf die Patienten der Interventionsgruppe ausgeübt. Größtenteils zeigten die präoperativen Merkmale vergleichbare Ergebnisse zwischen den Patienten der Drop-Out-Gruppe und der Analysestichprobe. Lediglich im Bereich der präoperativen Ängstlichkeit, der körperlichen und psychischen Gesamtverfassung, sowie der kognitiven Funktion zeigten die Drop-Out-Patienten deutlich schlechtere Werte. Zusätzlich hatten die Patienten präoperativ bereits eine deutlich eingeschränktere Nierenfunktion. Laut vorheriger Studien, die eine deutlich erhöhte

Delirprävalenz bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, sowie einer vorbekannten Demenz / eingeschränkter kognitiver Funktion zeigten konnten, hätte die Delirrate insgesamt höher ausfallen können [13]. Dies betrifft aber Interventions- und Kontrollgruppenpatienten gleichermaßen. Es hätte daher Einfluss auf unsere Ergebnisse, wenn speziell die „kränkere“ Drop-out-Gruppe auf die Intervention reagiert hätte. Dafür gibt es in unserer Untersuchung weder Belege, noch Gegenbelege.

Umfang des Patientenkollektivs:

Ein weiterer Punkt, welcher ebenso zu fehlenden Ergebnissen geführt haben könnte, kann ein zu geringer Umfang der Stichprobengröße sein. Dies hätte eine Verringerung der Power bedeutet. Unsere Studie hingegen stützte sich auf die Erkenntnisse von Owens et al. (1981) [83]. Dort konnte in einer randomisierten-kontrollierten-Studie die Prävalenzrate um knapp 20% gesenkt werden. Die Berechnung des Stichprobenumfangs dieser Untersuchung stützte sich zusätzlich auf vorherige Erkenntnisse aus Studien auf unserer kardiochirurgischen Intensivstation [4]. Einen Alpha-Fehler von 5% und einen Beta-Fehler von 20% bezogen wir in die Berechnungen mit ein, sodass ein Patientenumfang von 218 Patienten (2 x 109) im Rahmen dieser Studie hätte ausreichen sollen. Wir schließen daher aus, dass ein zu geringer Stichprobenumfang fehlende Gruppenunterschiede begründet.

4.2 Untersuchungsdurchführung

Als eine mögliche Ursache der fehlenden positiven Ergebnisse sollte zusätzlich eine fehlerhaft durchgeführte Untersuchung in Betracht gezogen werden. Die Umsetzung erfolgte durch beide Untersuchungsleiterinnen getrennt voneinander, sodass die Verblindung durchgehend aufrechterhalten wurde.

4.2.1 Delirprävalenz

Die von uns gefundene Delirhäufigkeit war insgesamt deutlich geringer, als die anderer Untersuchungen [3, 5]. Es stellt sich deshalb die Frage, ob das Delir von uns korrekt diagnostiziert wurde. Der Vergleich der Gruppen Delir vs. Nicht-Delir hinsichtlich klinischer Variablen ergab jedoch ein durchgängig plausibles Bild: Patienten mit einem Delir waren signifikant älter, hatten eine schlechtere

Nierenfunktion, wurden länger nachbeatmet und lagen länger auf der Intensivstation. Das spricht für die Validität der Diagnose. Wir schließen deshalb aus, dass das Delir falsch erfasst wurde.

Screening-Tool:

Das Vorhandensein eines Delirs wurde in dieser Untersuchung mithilfe der *CAM-ICU* und der *Nu-DESC* ermittelt. Wie die Ergebnisse zeigen, zeichnete sich eine hohe Diskrepanz der Prävalenzen in Hinblick auf das verwendete Diagnostik-Tool auf (s. auch Kapitel 7.12). So haben nach *CAM-ICU* 12,0% der Patienten ein Delir entwickelt. Hingegen wurden mittels *Nu-DESC* 27,2% der Patienten positiv getestet. Beide Messinstrumente zeichnen sich durch ihre vergleichbar hohen Testgütekriterien aus (Sensitivität und Spezifität). In der Anwendbarkeit erfordert die *CAM-ICU* mehr Mitarbeit durch den Patienten. Die *Nu-DESC* stützt sich primär auf die Beobachtung des Patienten.

Betrachtet man nun *CAM-ICU* und *Nu-DESC*, so fällt auf, dass bei der *Nu-DESC* bereits zwei Merkmale in geringer Ausprägung ausreichend sind, um eine positive Delirtestung zu erreichen (Kapitel 1.2.2 und Kapitel 7.7). Die Frage ist nun, warum diese Patienten in der *CAM-ICU* nicht positiv getestet wurden. Wie bereits Studien zeigen konnten, wird mit der *Nu-DESC* vor allem die prodromale Phase des Delirs erfasst [37, 84, 85]. Somit hätte die Delirtestung mittels *CAM-ICU* noch negativ ausfallen können, da die Symptomatik des Delirs in der Schwere noch nicht ausgeprägt genug war. Möglicherweise werden somit nur Patienten mit einem sehr schweren Delir in der *CAM-ICU* positiv getestet. Zudem ist es möglich, dass Patienten aufgrund ihrer körperlichen Verfassung eine *CAM-ICU* Testung nicht durchführen konnten, jedoch aufgrund ihres Verhaltens eine Beurteilung mittels *Nu-DESC* erhalten haben [34, 35, 37].

Die abhängige Variable Delir wurde zweimal täglich erhoben. Möglicherweise kann der fluktuierende Verlauf des Delirs, welcher eines der Hauptsymptome ist, dazu geführt haben, dass das Delir seltener detektiert wurde.

Anwerbung / Ein- / Ausschlusskriterien:

Ein weiterer Faktor ist die Patientenanwerbung. Notfallpatienten mit Krankheitsbildern einer Aortendissektion Typ A nach Stanford oder eines akuten Koronarsyndroms wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt. Aufgrund der

enormen Stressbelastung, dem vermehrten Einsatz hämodynamisch wirksamer Medikamente, einer zerebralen Sauerstoff-Minderversorgung, entwickeln vor allem diese Patienten sehr häufig postoperativ ein Delir [14, 23, 24, 32, 86].

Wie im Flussdiagramm 1 des Ergebnisteils beschrieben ist, mussten Patienten mit einem postoperativ entwickelten Mediateilinfarkt von der Testung ausgeschlossen werden. Diese Patienten waren, sowohl der Durchführung der Bedingung, als auch der Delirmessung nicht zugänglich. Für die Untersuchungsleiterin, die die abhängigen Variablen erhoben hat, konnte kein definitiver Unterschied zwischen einem Delir und den Auswirkungen des Infarktes getroffen werden. Daher ist es durchaus möglich, dass die Delirprävalenz niedriger ausgefallen ist, als es mit Inklusion der Notfallpatienten hätte sein können.

Personal:

Im Jahr 2008 wurde bei 28,4% kardiochirurgisch operierter Patienten ein Delir mit der *CAM-ICU* diagnostiziert [4]. In unserer Erhebung lag die Prävalenz bei einer vergleichbaren Patientengruppe bei 12,0%. Eine vermehrte Sensibilisierung und Aufmerksamkeit hinsichtlich einer Delirentwicklung bei pflegerischem und ärztlichem Personal könnte bereits zu einer Delirreduktion mithilfe von Präventionsmaßnahmen und Behandlungen geführt haben.

4.2.2 Realisierung der Versuchsbedingung (Nicht-pharmakologische Maßnahmen)
Mithilfe zusätzlicher Orientierungshinweise zur Realität und Übungen zur Sinneswahrnehmung an den ersten drei postoperativen Tagen, sollte die Prävalenz des Delirs gesenkt werden. Im Gegensatz zu bereits durchgeführten Studien konnte dieses Ziel nicht erreicht werden [39, 40, 70, 73, 74].

Aufgrund der ausbleibenden Effekte müssen wir uns deshalb die Frage stellen, ob die nicht-pharmakologischen Maßnahmen in ihrer Umsetzung fehlerhaft oder nicht ausreichend waren. Mögliche Gründe werden im Folgenden diskutiert.

Interventionsplanung:

Die Interventionen wurden anhand vorheriger Studien konzipiert und unter besonderer Berücksichtigung der hohen Prävalenz bei kardiochirurgischen Patienten an dieser Population vorgenommen. In den durchgeführten Übungen wurden unterschiedliche Sinnesqualitäten angesprochen und diverse Möglichkeiten

nicht-pharmakologischer Maßnahmen beleuchtet. Bisherige Studien wurden auf der Grundlage von Multikomponenten-Interventionen durchgeführt [74]. Die Interventionen dieser Untersuchung beinhalteten die Schwerpunkte der Reorientierung, die Stärkung der Sinne und den psychologischen Vertrauensaufbau. Im Folgenden werden die Punkte einzeln herausgearbeitet.

Psychologischer Vertrauensaufbau:

Alle Patienten wurden vor der Operation von beiden Untersuchungsleiterinnen besucht, sodass bereits zu dem Zeitpunkt eine Beziehung aufgebaut werden konnte. Die Patienten empfanden es als angenehm, dass nach der Operation jemand kam, den sie kannten. Vorherige Studien konnten bereits zeigen, dass das Aufbauen von Vertrauen die Delirentwicklung reduziert [58]. Insbesondere die Angst vor und nach einer großen Operation konnte dort gesenkt werden. Das Gefühl von Ängstlichkeit stellt für den Körper eine enorme Stresssituation dar, welche mit einer erhöhten Delirprävalenz einhergeht [23, 86, 87]. Auch die Ergebnisse dieser Studie konnten zeigen, dass sich Patienten mit einem Delir insgesamt deutlich ängstlicher fühlten ($p=0,001$). Die Patienten der Interventionsgruppe gaben ein geringfügig niedrigeres Gefühl von Angst an. Möglicherweise war der Umfang des Vertrauens jedoch nicht ausreichend. Familienangehörige wurden nicht mit einbezogen, die Besuche beschränkten sich auf vier Mal pro Tag und erfolgten nach einem festen Schema. Auf spezielle Wünsche und Bedürfnisse konnte somit nicht im möglicherweise erforderlichen Maß eingegangen werden. Aufgrund der intensiveren Beziehung der Versuchsleiter zu beiden Gruppen, hätte das Delir auch in eben beiden Gruppen zugleich gesenkt werden müssen. Um einen Unterschied festzustellen, wäre somit in einer weiteren Untersuchung eine dritte Gruppe, zu der keinerlei Kontakt besteht, notwendig.

Reorientierung:

Patienten mit einem Delir zeigen sehr häufig Symptome einer zeitlichen und örtlichen Desorientierung. Bereits frühere Studien konnten die zentrale Bedeutung einer frühzeitigen Reorientierung für Patienten deutlich machen [51, 52, 67]. Informationen zu Zeit, Ort und aktuelle Ereignisse stellen eine wichtige Grundlage der Interventionen dar.

Patienten dieser Untersuchung wurden zweimal täglich für 10 bis 15 Minuten aufgesucht. Im Vergleich zu vorherigen Studien wurden Reorientierungsversuche direkt am Patienten durchgeführt. Bei Marcantonio et al., Vidan et al. und Lundstrom et al. wurden die Patientenzimmer mit Uhren und Kalendern bestückt und das Pflegepersonal führte bei Gelegenheit die Reorientierung durch [53, 55, 66]. Die direkte Interaktion zwischen Untersuchungsleiter und Patient wurde deshalb nicht direkt gewährleistet. In weiteren Studien wurden die Patienten zusätzlich mit Spielen kognitiv stimuliert [51, 67].

Ein möglicher Grund des fehlenden Effektes könnte der zeitliche Beginn der Interventionen sein. Patienten wurden erst am ersten postoperativen Tag aufgesucht. Zusätzlich könnten zwei Durchführungen am Tag nicht ausreichend gewesen sein.

Folgende Probleme gestalteten sich während der Durchführung: Patienten im Delir waren insgesamt sehr schlecht zugänglich für die Realisierung der Intervention und verweigerten diese häufig. War keine Interaktion mit dem Patienten möglich, so wurden die Informationen erzählt; ohne eine aktive Mitarbeit durch den Patienten. Besonders für diese Patienten könnten die Informationen jedoch von enormer Bedeutung sein und jene Patienten haben möglicherweise am wenigsten von den Hinweisen profitiert.

In Hinblick auf die Delirprävalenz mit Detektion der prodromalen Phase mittels *Nu-DESC* könnte es sein, dass die Patienten mit einer positiven *CAM-ICU*-Testung nicht mehr zugänglich für die Interventionen waren, da das Delir in seiner Schwere wesentlich stärker ausgeprägt war.

Zusätzlich wurden Reorientierungsmaßnahmen durch das Personal während der täglichen Pflege gewährleistet. Der Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe verringerte sich somit und dies könnte ein Grund für die fehlenden positiven Ergebnisse sein.

Allgemeine Möglichkeiten der Prävention:

Allgemeine Möglichkeiten der Prävention wurden in dieser Untersuchung nicht im Zentrum betrachtet, jedoch als zusätzliche Variablen mit erhoben, sodass nun auch hier eine kurze Diskussion folgt.

Insbesondere prä- und intraoperative Merkmale werden zur allgemeinen Prävention herangezogen. Radtke et al. erkannten bereits, dass eine vermehrte

Sedierungstiefe während einer Operation mit einer erhöhten Delirinzidenz einhergeht [45]. Zur Messung der Sedierungstiefe erhielt in unserer Studie jeder Patient ein BIS-Monitoring, sodass der Wert während der gesamten Operation zwischen 40-60 gehalten wurde. Ausnahmen waren Eingriffe mit einer erforderlichen Hypothermie (z.B. Ascendensersatz), die eine Sedierungstiefe von 0 erforderten. Während dieser Eingriffe wurde der Patient zur Hirnprotektion heruntergekühlt, die Herz-Lungen-Maschine wurde abgeschaltet und eine selektive Hirnperfusion wurde vorgenommen.

Zusätzlich zum BIS-Monitoring hat jeder Patient eine NIRS-Sättigung zur Messung der rechten und linken Hirnperfusion erhalten. Diese wurde auch postoperativ bis zum Zeitpunkt der Extubation fortgeführt. Insbesondere während der Apnoe-Phasen im Rahmen einer kardiochirurgischen Operation kann somit der Sauerstoffmangel sehr sensitiv überwacht werden. Sowohl das BIS-Monitoring, als auch die NIRS-Sättigung gehören mittlerweile zum Standardmonitoring in der Kardioanästhesie des UKSH am Campus Lübeck.

Studien zeigten, dass eine adäquate Schmerztherapie und ein intensives Schmerzmonitoring zur Delirprotektion beitragen [46, 47]. Postoperativ erhielten alle Patienten in unserer Untersuchung eine Opiatanalgesie (v.a. Dipidolor) und bei Bedarf zusätzlich Nichtsteroidale Antirheumatika. Jeder Patient wurde zu Beginn der Interventionsdurchführung nach seinen Schmerzen befragt. Patienten der Interventionsgruppe gaben signifikant geringere Belastungsschmerzen nach *NRS* an. Möglicherweise ist dies auf den engen Zusammenhang von Ängstlichkeit und Schmerzempfinden zurückzuführen. Letztlich bleibt jedoch offen, weshalb nur die Belastungsschmerzen reduziert wurden.

Zusammenfassend lässt sich in unserer Untersuchung keine sichere Aussage darüber treffen, weshalb das experimentelle Treatment keine Wirkung in Hinblick auf die postoperative Delirentwicklung zeigte. Eine fehlerhafte Durchführung der Diagnostik und Interventionen schließen wir jedoch aus.

4.3 Ergebnisse hinsichtlich der Delirentwicklung

Im Folgenden sollen Aspekte diskutiert werden, die im Zusammenhang mit der Delirentwicklung in unserer Studie von Bedeutung sein können. Es geht somit nicht mehr um die Gruppenzugehörigkeit.

Die Entwicklung des postoperativen Delirs wurde auf einen Zusammenhang von prä-, intra- und postoperativen Variablen hin untersucht. Ergebnisse dieser Untersuchung stimmten plausibel mit denen aus bisher veröffentlichten Studien überein. Dies unterstreicht abermals die Validität dieser Untersuchung.

Risikofaktoren:

Die Wichtigkeit in der Identifizierung von Risikofaktoren erkannten bereits Inouye et al. und Arenson et al. [51, 71]. Auch Ergebnisse dieser Untersuchung konnten in Hinblick auf eine Delirentwicklung Risikofaktoren erkennen lassen.

Einige präoperative Variablen können als Risikofaktoren in der Delirentwicklung klassifiziert werden. Patienten, die älter sind, eine vorbestehende Nierenschädigung und eine Anämie haben, entwickeln die Symptomatik des Delirs häufiger [12]. Eine Niereninsuffizienz bedeutet mit fortschreitender Erkrankungsschwere, dass renal zu eliminierende Medikamente und Toxine nicht in ausreichendem Maße ausgeschieden werden können, sich somit anreichern und psychische Symptome eines Delirs fördern können. Im Rahmen von Operationen mit der Gabe vieler Medikamente kann dies den Verlauf möglicherweise zusätzlich negativ beeinflussen.

Eine Anämie (Reduktion von Erythrozyten) kann eine Mangelversorgung der Gewebe nach sich ziehen. Vor allem eine zerebrale Minderversorgung kann dadurch zusätzlich verstärkt werden. Eine begleitende Beeinträchtigung der Hämodynamik sollte während der Narkoseeinleitung und –fortführung unbedingt vermieden werden. Intraoperative Informationen dieser Untersuchung unterstützen ebenso vorherige Thesen. Delirpatienten zeigten bereits während der Operation eine schlechtere zerebrale Sauerstoffsättigung, begleitet von einer stärker zu unterstützenden Hämodynamik (vermehrter Noradrenalinbedarf).

Bereits Ouimet et al., Ely et al. und Thomason et al. konnten die weitreichenden Auswirkungen eines Delirs aufzeigen [3, 5, 7]. Die Patienten werden länger maschinell beatmet und weisen einen längeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt auf [3]. Auch diese Ergebnisse konnten in dieser Studie reproduziert werden. Zusätzlich entwickelten diese Patienten vermehrt neurologische Komplikationen (Mediainfarkt) / Anzeichen einer kognitiven Dysfunktion. Im postoperativen Labor zeigten Delirpatienten erhöhte Entzündungswerte, die die Hypothese des vermehrten körperlichen Stresses mit

einer gesteigerten Zytokinaktivität und vermehrter Entzündungsreaktion unterstützen [4, 23]. Möglicherweise entsteht dadurch eine Veränderung der Blut-Hirn-Schranke, die den Durchtritt neurotoxischer Substanzen fördert und die Delirentwicklung somit negativ beeinflusst. Die deutlich erhöhten Herzenzyme in der Population der Delirpatienten könnten ein Anhalt einer vermehrten Myokardschädigung sein, die einen längeren Verlauf der Rehabilitation nach sich ziehen könnte.

Zusammenfassend können die Erkenntnisse aus vorherigen Studien über die bessere Identifikation von Risikofaktoren somit nur unterstützt werden. Bereits präoperativ sollten Risiko-Scores zum Einsatz kommen, um gefährdete Patienten erkennen und frühestmöglich eine adäquate Therapie einleiten zu können.

Eine Aussage darüber, ob Patienten dieser Patientenpopulation im langfristigen Outcome negative Effekte aufzeigen, kann im Rahmen dieser Untersuchung nicht getroffen werden.

AChE und BChE:

Frühere Studien haben einen engen Zusammenhang des Delirs mit dem immunogenen und cholinergen System vermutet [14]. Untersuchungen haben die Aktivität der Plasmacholinesterase als einen nützlichen Biomarker identifiziert, der Patienten mit einem höheren Risiko für eine Delirentwicklung herausfiltert [16]. Daraufhin wurden Studien initiiert, welche mittels Cholinesteraseinhibitoren (z.B. Physostigmin) einen Therapieansatz testeten. Dawson et al. (2016) schlugen den Einsatz im Fall eines anticholinergen Delirs vor, welches nicht auf pharmakologische Maßnahmen ansprache [18]. Im Gegensatz dazu deuteten Jackson et al. (2016) an, dass eine simple Steigerung der cholinergen Neurotransmission nicht zur Therapie des Delirs ausreicht [88]. Die meisten zuvor durchgeführten Studien wurden nicht an kardiochirurgischen Patienten durchgeführt, sondern an Patienten der Inneren Medizin. Möglicherweise gibt es eine Interaktion von AChE, BChE und der Herz-Lungen-Maschine. Zusätzlich erhalten diese Patienten eine deutlich veränderte Medikation, sowohl intra-, als auch postoperativ. Des Weiteren, wie auch Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten (deutlich erniedrigter Hb-Wert), benötigen Patienten nach einer kardiochirurgischen Operation häufig Blutprodukte. Zum aktuellen Zeitpunkt

existieren keine Studien, die einen möglichen Zusammenhang zwischen AChE, BChE und Transfusionsprodukten getestet haben. Eine kürzlich durchgeführte Studie an Patienten mit einer venoarteriellen ECMO-Therapie nach einem kardiochirurgischen Eingriff deutete an, dass BChE ein Prädiktor der Gesamtmortalität sei [22]. Ein kürzlich erschienenenes systematisches Review über durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien untersuchte den Nutzen von Acetylcholinesteraseinhibitoren für die Delirtherapie. Es konnte kein Effekt im Delirmanagement entdeckt werden [19]. In dieser Untersuchung konnte kein Unterschied in AChE und BChE in Hinblick auf die Delirentwicklung entdeckt werden. Die Gründe hierfür sind aktuell noch unklar.

Die Ergebnisse hinsichtlich der AChE- und BChE-Werte in Zusammenhang mit einer postoperativen Delirentwicklung wurden zwischenzeitlich von der Autorin dieser Arbeit publiziert.

4.4 Stärken und Limitationen der Untersuchung

Die Untersuchung wurde als verblindete, randomisierte-kontrollierte Studie entwickelt. Die Randomisierung erfolgte durch den Projektleiter, welcher an der Datenerhebung nicht beteiligt war. Patienten wurden jeweils zweimal täglich durch beide Untersuchungsleiterinnen unabhängig voneinander besucht. Hierdurch wurde der fluktuierende Tagesverlauf des Delirs berücksichtigt. Des Weiteren zeichnete sich die Studie durch eine hohe Teilnehmerquote und eine gute Partizipation der Patienten aus. Die abhängige Variable (das Auftreten des postoperativen Delirs) wurde mittels *CAM-ICU* und *Nu-DESC* ermittelt. Beide Screening-Methoden zeichnen sich durch ihre guten Testgütekriterien aus (Sensitivität und Spezifität) und werden insbesondere bei kritisch kranken Patienten aufgrund ihrer einfachen Durchführbarkeit häufig und international angewandt [31]. Insgesamt sehen wir hinsichtlich methodischer Aspekte Stärken in unserer Studie.

Limitationen dieser Studie könnten unter anderem die kurze dreitägige Dauer der Datenerhebung und Durchführung der Interventionen sein. Möglicherweise reichen auch zwei Messungen täglich nicht aus. Aufgrund der fluktuierenden Tendenz wären zusätzliche Messungen indiziert gewesen. Es wurden keine Notfallpatienten in die Erhebung einbezogen. Es ist allerdings bekannt, dass gerade solche Patienten eine höhere Tendenz zur Delirentwicklung aufweisen. Zusätzlich wurden

einige Bereiche der Interventionen unwissentlich begleitend durch die Pflege durchgeführt. Dies wurde von uns jedoch nicht näher kontrolliert.

Limitationen in Hinblick auf die Erhebung der Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase waren die fehlenden präoperativen Werte und das long-term Follow-up.

4.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Entgegen einer aktuellen Metaanalyse (Hshieh et al., 2015) konnte in unserer Untersuchung trotz eines großen Stichprobenumfangs die Häufigkeit des postoperativen Delirs durch Realitätsorientierung nicht reduziert werden [74]. Es ist letztlich offen, warum unsere Intervention wirkungslos blieb. In Hinblick auf die Delirentwicklung konnten wir signifikant plausible Ergebnisse vorheriger Studien reproduzieren. AChE und BChE erwiesen sich innerhalb dieser Untersuchung nicht als relevante Outcomes zur Differenzierung der Patientengruppen.

Diese Untersuchung weist aufgrund ihrer Konzipierung als eine randomisierte kontrollierte Studie mit einer hohen Teilnehmerzahl gute Merkmale auf.

Bereits Cole et al. und Inouye et al. zeigten, dass der Weg der nicht-pharmakologischen Therapie der vielfältigen Risikofaktoren und daraus folgende Maßnahmen den effektivsten Weg der Prävention darstellen [41 - 43, 51].

Es werden weitere Studien mit kardiochirurgischen Patienten nötig sein, um letztlich zu klären, welche nichtpharmakologischen Maßnahmen die Auftretenshäufigkeit des Delirs reduzieren und wie diese durchzuführen sind.

5 Zusammenfassung

Für das postoperative Delir wird bei intensivmedizinisch betreuten Patienten eine hohe Inzidenzrate von bis zu 80% berichtet. Das Delir ist für das längerfristige Outcome von erheblicher Bedeutung. Die Untersuchung - eine randomisierte kontrollierte Studie an der 217 Patienten teilnahmen, die sich einem elektiven kardiochirurgischen Eingriff mit postoperativer Versorgung auf der Intensivstation unterzogen - sollte zeigen, ob mithilfe von Orientierungshinweisen zur Realität und Übungen zur Sinneswahrnehmung eine Reduktion der Delirprävalenz erreicht werden kann. Patienten der Interventionsgruppe erhielten zweimal täglich an den ersten drei postoperativen Tagen Orientierungsmaßnahmen, die aus akustischen, visuellen, olfaktorischen und taktilen Stimulationen bestanden. Die Erhebung der primären abhängigen Variable (Delir) erfolgte verblindet durch Anwendung der *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)* und der *Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC)* zweimal täglich an den ersten drei postoperativen Tagen. Präoperativ wurden die Patienten hinsichtlich psychischer und kognitiver Funktionen getestet. Postoperativ erhielten beide Gruppen eine Schmerz- und Angstmessung. Weitere Outcomevariablen waren somatische Laborparameter, sowie Variablen des Operations- bzw. Narkoseverlaufes und des postoperativen Genesungsverlaufes. Die Auswertung bezog sich zum einen auf die experimentelle Variation und zum anderen auf eine differenzielle Fragestellung (Vergleich von Patienten mit versus ohne postoperativem Delir). 60 Patienten (27,6%) entwickelten postoperativ ein Delir, davon 29 Patienten der Interventionsgruppe (27,1%) und 31 Patienten der Kontrollgruppe (28,2%). Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,88$). Die Patienten der Interventionsgruppe hatten signifikant geringere postoperative Belastungsschmerzen. Hinsichtlich weiterer Variablen waren die Gruppen vergleichbar. In Hinblick auf die Entwicklung eines Delirs konnten vorherige Ergebnisse plausiblen reproduziert werden (Alter, Anämie, schlechtere Nierenfunktion, verminderte zerebrale Sauerstoffsättigung, vermehrter Noradrenalin-Bedarf, längere Nachbeatmung, längerer Intensiv- und Krankenhausaufenthalt, vermehrte Entzündungsreaktion).

Entgegen einer aktuellen Metaanalyse (Hshieh et al., 2015) konnte in unserer Untersuchung trotz eines großen Stichprobenumfangs die Häufigkeit des postoperativen Delirs durch Realitätsorientierung nicht reduziert werden. Es ist letztlich offen, warum unsere Intervention wirkungslos blieb.

6 Literaturverzeichnis

1. (2014) The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: inclusiveness is safer. *BMC Medicine* 12: 141
2. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW, (2006) Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 54: 479-484
3. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, Jr., Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS, (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 291: 1753-1762
4. Klugkist M, Sedemund-Adib B, Schmidtke C, Schmucker P, Sievers HH, Hueppe M, (2008) Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU): diagnosis of postoperative delirium in cardiac surgery. *Der Anaesthesist* 57: 464-474
5. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, Skrobik Y, (2007) Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Medicine* 33: 66-73
6. Hopkins RO, Jackson JC, (2006) Assessing neurocognitive outcomes after critical illness: are delirium and long-term cognitive impairments related? *Current Opinion in Critical Care* 12: 388-394
7. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW, (2005) Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Crit Care* 9: R375-381
8. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, Shintani AK, Speroff T, Stiles RA, Truman B, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW, (2004) Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine* 32: 955-962
9. Wacker P, Nunes PV, Cabrita H, Forlenza OV, (2006) Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 21: 221-227
10. Gonzalez M, Martinez G, Calderon J, Villarroel L, Yuri F, Rojas C, Jeria A, Valdivia G, Marin PP, Carrasco M, (2009) Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. *Psychosomatics* 50: 234-238
11. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW, (2004) The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychology Review* 14: 87-98

12. White S, Calver BL, Newsway V, Wade R, Patel S, Bayer A, O'Mahony MS, (2005) Enzymes of drug metabolism during delirium. *Age and Ageing* 34: 603-608
13. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK, (2003) Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 51: 591-598
14. Cerejeira J, Nogueira V, Luis P, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB, (2012) The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *Journal of the American Geriatrics Society* 60: 669-675
15. Trzepacz PT, (1999) Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 10: 330-334
16. Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB, (2011) Low preoperative plasma cholinesterase activity as a risk marker of postoperative delirium in elderly patients. *Age and Ageing* 40: 621-626
17. Zujalovic B, Barth E, (2015) Delirium Accompanied by Cholinergic Deficiency and Organ Failure in a 73-Year-Old Critically Ill Patient: Physostigmine as a Therapeutic Option. *Case Reports in Critical Care* 2015: 793015
18. Dawson AH, Buckley NA, (2016) Pharmacological management of anticholinergic delirium - theory, evidence and practice. *British Journal of Clinical Pharmacology* 81: 516-524
19. Tampi RR, Tampi DJ, Ghori AK, (2016) Acetylcholinesterase Inhibitors for Delirium in Older Adults. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias* 31: 305-310
20. Worek F, Mast U, Kiderlen D, Diepold C, Eyer P, (1999) Improved determination of acetylcholinesterase activity in human whole blood. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry* 288: 73-90
21. Cerejeira J, Mukaetova-Ladinska EB, (2011) A clinical update on delirium: from early recognition to effective management. *Nursing Research and Practice* 2011: 875196
22. Distelmaier K, Winter M-P, Rützler K, Heinz G, Lang IM, Maurer G, Koinig H, Steinlechner B, Niessner A, Goliash G, (2014) Serum butyrylcholinesterase predicts survival after extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Critical Care* 18: R24-R24
23. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB, (2014) The immunology of delirium. *Neuroimmunomodulation* 21: 72-78

24. Pearson A, de Vries A, Middleton SD, Gillies F, White TO, Armstrong IR, Andrew R, Seckl JR, MacLulich AM, (2010) Cerebrospinal fluid cortisol levels are higher in patients with delirium versus controls. *BMC Research Notes* 3: 33
25. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R, (2001) Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 286: 2703-2710
26. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, Speroff T, Gautam S, Bernard GR, Inouye SK, (2001) Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine* 29: 1370-1379
27. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, Dittus RS, Bernard GR, (2004) Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Critical care medicine* 32: 106-112
28. Ely EW, Truman B, Manzi DJ, Sigl JC, Shintani A, Bernard GR, (2004) Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium. *Intensive Care Medicine* 30: 1537-1543
29. Devlin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR, (2007) Delirium assessment in the critically ill. *Intensive Care Medicine* 33: 929-940
30. Devlin JW, Fong JJ, Schumaker G, O'Connor H, Ruthazer R, Garpestad E, (2007) Use of a validated delirium assessment tool improves the ability of physicians to identify delirium in medical intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 35: 2721-2724; quiz 2725
31. Neto AS, Nassar AP, Jr., Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, Damasceno MC, Sooter AJ, (2012) Delirium screening in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine* 40: 1946-1951
32. Schoen J, Meyerrose J, Paarmann H, Heringlake M, Hueppe M, Berger KU, (2011) Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial. *Crit Care* 15: R218
33. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK, (2002) The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 166: 1338-1344
34. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA, (2005) Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the

- nursing delirium screening scale. *Journal of Pain and Symptom Management* 29: 368-375
35. Lutz A, Radtke FM, Franck M, Seeling M, Gaudreau JD, Kleinwachter R, Kork F, Zieb A, Heymann A, Spies CD, (2008) The Nursing Delirium Screening Scale (NU-DESC). *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 43: 98-102
 36. Radtke FM, Gaudreau JD, Spies C, (2010) Diagnosing delirium. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 304: 2125
 37. Luetz A, Heymann A, Radtke FM, Chenitir C, Neuhaus U, Nachtigall I, von Dossow V, Marz S, Eggert V, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD, (2010) Different assessment tools for intensive care unit delirium: which score to use? *Critical Care Medicine* 38: 409-418
 38. Lutz A, Heymann A, Radtke FM, Spies CD, (2010) If delirium is not monitored it will often be not detected. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 45: 106-111
 39. Tabet N, Howard R, (2009) Pharmacological treatment for the prevention of delirium: review of current evidence. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 24: 1037-1044
 40. Popp J, Arlt S, (2012) Prevention and treatment options for postoperative delirium in the elderly. *Current Opinion in Psychiatry* 25: 515-521
 41. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS, (2014) Delirium in elderly people. *Lancet* 383: 911-922
 42. Inouye SK, (2004) A practical program for preventing delirium in hospitalized elderly patients. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 71: 890-896
 43. Cole MG, Primeau FJ, Bailey RF, Bonnycastle MJ, Masciarelli F, Engelsmann F, Pepin MJ, Ducic D, (1994) Systematic intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized trial. *CMAJ: Canadian Medical Association journal* 151: 965-970
 44. Rivosecchi RM, Smithburger PL, Svec S, Campbell S, Kane-Gill SL, (2015) Nonpharmacological interventions to prevent delirium: an evidence-based systematic review. *Critical Care Nurse* 35: 39-50; quiz 51
 45. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Kruger S, Wernecke KD, Spies CD, (2013) Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *British Journal of Anaesthesia* 110 Suppl 1: i98-105
 46. Luetz A, Balzer F, Radtke FM, Jones C, Citerio G, Walder B, Weiss B, Wernecke KD, Spies C, (2014) Delirium, sedation and analgesia in the

intensive care unit: a multinational, two-part survey among intensivists. *PLoS One* 9: e110935

47. Shim JJ, Leung JM, (2012) An update on delirium in the postoperative setting: prevention, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 26: 327-343
48. Radtke FM, Heymann A, Franck M, Maechler F, Drews T, Luetz A, Nachtigall I, Wernecke KD, Spies CD, (2012) How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study. *Intensive Care Medicine* 38: 1974-1981
49. Palmbergen WA, van Sonderen A, Keyhan-Falsafi AM, Keunen RW, Wolterbeek R, (2012) Improved perioperative neurological monitoring of coronary artery bypass graft patients reduces the incidence of postoperative delirium: the Haga Brain Care Strategy. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 15: 671-677
50. Holly C, Rittenmeyer L, Weeks SM, (2014) Evidence-based clinical audit criteria for the prevention and management of delirium in the postoperative patient with a hip fracture. *Orthopedic Nursing* 33: 27-34; quiz 35-26
51. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, Cooney LM, Jr., (1999) A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England Journal of Medicine* 340: 669-676
52. Colombo R, Corona A, Praga F, Minari C, Giannotti C, Castelli A, Raimondi F, (2012) A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiologica* 78: 1026-1033
53. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM, (2001) Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 49: 516-522
54. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP, (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373: 1874-1882
55. Vidan MT, Sanchez E, Alonso M, Montero B, Ortiz J, Serra JA, (2009) An intervention integrated into daily clinical practice reduces the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 57: 2029-2036
56. Kamdar BB, King LM, Collop NA, Sakamuri S, Colantuoni E, Neufeld KJ, Bienvenu OJ, Rowden AM, Touradji P, Brower RG, Needham DM, (2013) The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Critical Care Medicine* 41: 800-809

57. Kamdar BB, Yang J, King LM, Neufeld KJ, Bienvenu OJ, Rowden AM, Brower RG, Collop NA, Needham DM, (2014) Developing, implementing, and evaluating a multifaceted quality improvement intervention to promote sleep in an ICU. *American Journal of Medical Quality* 29: 546-554
58. Lee J, Jung J, Noh JS, Yoo S, Hong YS, (2013) Perioperative psycho-educational intervention can reduce postoperative delirium in patients after cardiac surgery: a pilot study. *International Journal of Psychiatry in Medicine* 45: 143-158
59. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, De Geest S, Godderis J, Vandermeulen E, Fischler B, Delooz HH, Spiessens B, Broos PL, (2001) A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 49: 523-532
60. Fosnight SM, Holder CM, Allen KR, Hazelett S, (2004) A strategy to decrease the use of risky drugs in the elderly. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 71: 561-568
61. Pierre JS, (2005) Delirium: a process improvement approach to changing prescribing practices in a community teaching hospital. *Journal of Nursing care quality* 20: 244-250; quiz 251-242
62. Tabet N, Howard R, (2009) Non-pharmacological interventions in the prevention of delirium. *Age and Ageing* 38: 374-379
63. Martinez FT, Tobar C, Beddings CI, Vallejo G, Fuentes P, (2012) Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. *Age and Ageing* 41: 629-634
64. Taguchi T, Yano M, Kido Y, (2007) Influence of bright light therapy on postoperative patients: a pilot study. *Intensive & critical care nursing : The official Journal of the British Association of Critical Care Nurses* 23: 289-297
65. McCaffrey R, (2009) The effect of music on acute confusion in older adults after hip or knee surgery. *Applied Nursing Research : ANR* 22: 107-112
66. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S, Brannstrom B, Bucht G, Gustafson Y, (2005) A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 53: 622-628
67. Caplan GA, Harper EL, (2007) Recruitment of volunteers to improve vitality in the elderly: the REVIVE study. *Internal Medicine Journal* 37: 95-100
68. Tabet N, Hudson S, Sweeney V, Sauer J, Bryant C, Macdonald A, Howard R, (2005) An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards. *Age and Ageing* 34: 152-156

69. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi DK, Kavanagh BP, (2010) Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesthesia and Analgesia* 111: 451-463
70. Milisen K, Lemiengre J, Braes T, Foreman MD, (2005) Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 52: 79-90
71. Arenson BG, MacDonald LA, Grocott HP, Hiebert BM, Arora RC, (2013) Effect of intensive care unit environment on in-hospital delirium after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 146: 172-178
72. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lutz A, MacGuill M, Wernecke KD, Spies C, (2010) Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. *The Journal of International Medical Research* 38: 1584-1595
73. Cole MG, Primeau F, McCusker J, (1996) Effectiveness of interventions to prevent delirium in hospitalized patients: a systematic review. *CMAJ: Canadian Medical Association journal* 155: 1263-1268
74. Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Travison T, Inouye SK, (2015) Effectiveness of Multicomponent Nonpharmacological Delirium Interventions: A Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 175: 512-20
75. Hodkinson HM, (1972) Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age and Ageing* 1: 233-238
76. Notzold A, Michel K, Khattab AA, Sievers HH, Hueppe M, (2006) Diabetes mellitus increases adverse neurocognitive outcome after coronary artery bypass grafting surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 54: 307-312
77. Hueppe M, Zollner M, Alms A, Bremerich D, Dietrich W, Luth JU, Michels P, Schirmer U, (2005) The Anaesthesiological Questionnaire for patients in cardiac anaesthesia. Results of a multicenter survey by the scientific working group for cardiac anaesthesia of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Der Anaesthesist* 54: 655-666
78. Herrmann C, (1997) International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-a review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research* 42: 17-41
79. Herrmann C, Scholz KH, Kreuzer H, (1991) Psychologic screening of patients of a cardiologic acute care clinic with the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 41: 83-92

80. Snaith RP, (2003) The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health and Quality of Life Outcomes* 1: 29
81. Ruscheweyh R, Marziniak M, Stumpfenhorst F, Reinholz J, Knecht S, (2009) Pain sensitivity can be assessed by self-rating: Development and validation of the Pain Sensitivity Questionnaire. *Pain* 146: 65-74
82. Bullinger M, Morfeld M, Kohlmann T, Nantke J, van den Bussche H, Dodt B, Dunkelberg S, Kirchberger I, Kruger-Bodecker A, Lachmann A, Lang K, Mathis C, Mittag O, Peters A, Raspe HH, Schulz H, (2003) SF-36 Health Survey in Rehabilitation Research. Findings from the North German Network for Rehabilitation Research, NVRF, within the rehabilitation research funding program. *Die Rehabilitation* 42: 218-225
83. Owens JF, Hutelmyer CM, (1982) The effect of preoperative intervention on delirium in cardiac surgical patients. *Nursing Research* 31: 60-62
84. Radtke FM, Franck M, Schneider M, Luetz A, Seeling M, Heinz A, Wernecke KD, Spies CD, (2008) Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *British Journal of Anaesthesia* 101: 338-343
85. Radtke FM, Franck M, Schust S, Boehme L, Pascher A, Bail HJ, Seeling M, Luetz A, Wernecke KD, Heinz A, Spies CD, (2010) A comparison of three scores to screen for delirium on the surgical ward. *World Journal of Surgery* 34: 487-494
86. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB, (2010) The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathologica* 119: 737-754
87. Cerejeira J, Batista P, Nogueira V, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB, (2013) The stress response to surgery and postoperative delirium: evidence of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperresponsiveness and decreased suppression of the GH/IGF-1 Axis. *Journal of Geriatric psychiatry and neurology* 26: 185-194
88. Jackson TA, Moorey HC, Sheehan B, Maclullich AM, Gladman JR, Lord JM, (2016) Acetylcholinesterase Activity Measurement and Clinical Features of Delirium. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 43: 29-37

7 Anhang

7.1 Anwerbungsgespräch

„Guten Tag. Sind Sie Frau/Herr ... Mein Name ist Dorothee Halfkann / Mira John und ich bin Mitarbeiterin in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Sie haben morgen eine Operation am Herzen. Die Klinik für Anästhesiologie führt aktuell eine Untersuchung zum körperlichen und seelischen Befinden der Patienten nach einer solchen Operation durch. Ich möchte Ihnen jetzt einige Informationen zu dieser Untersuchung geben und Sie dann fragen, ob Sie bereit sind daran teilzunehmen. Manche Patienten fühlen sich nach einer Operation verwirrt und haben Probleme sich zu konzentrieren. Diesen Zustand bezeichnet man häufig als „Durchgangssyndrom“.

Die Untersuchung, die wir durchführen, soll herausfinden, ob durch Orientierungshinweise, die Patienten zusätzlich zu der üblichen Behandlung erhalten, das Auftreten des Durchgangssyndroms“ verringert wird. Wenn Sie sich bereit erklären an der Untersuchung teilzunehmen, werden Sie vor Ihrer Operation, also gleich, einen Fragebogenkatalog erhalten, den Sie noch heute beantworten müssen. Nach unserer Erfahrung benötigen Sie dafür ca. 30-45 Minuten. Die Fragen beziehen sich auf Ihre Vorerkrankungen, ihr seelisches Befinden, Angstgefühle und Schmerzen. Vom ersten bis zum dritten Tag nach Ihrer Operation werden eine Kollegin und ich Sie zu unterschiedlichen Zeiten morgens und abends besuchen. Wir werden Sie fragen, wie sie sich nach der Operation fühlen und wie ausgeprägt Ihre Schmerzen sind. Mit einigen Patienten wird meine Kollegin / werde ich spielerische Übungen machen. Ob Sie zu diesen Personen gehören, entscheidet der Zufall. Die Durchführung dessen dauert ca. 5-10 Minuten. Zusätzlich wird aus dem Blut, was Ihnen ohnehin auf der Station abgenommen wird, eine geringe Menge verwendet, um zusätzliche körperliche Stoffe zu bestimmen.

Da wir uns auch dafür interessieren, wie es Ihnen einige Zeit nach der Operation geht, bekommen Sie drei Monate später per Post zwei kurze Fragebögen nach Hause geschickt und wir bitten Sie diese zu beantworten. Wir hoffen aus den Daten, die wir erheben in Zukunft mehr über diesen Zustand zu erfahren und das Befinden von Patienten auf der Intensivstation verbessern zu können. Haben Sie aktuell noch Fragen? Falls dies nicht der Fall ist, würde ich Sie bitten nun die Einverständniserklärung zu unterschreiben. Sie bekommen die Informationen, die ich Ihnen gerade gegeben habe nochmal in ausführlicherer schriftlicher Form zum Nachlesen.

Da Sie nun zur Untersuchung eingewilligt haben, möchte ich Sie bitten diesen Fragebogen auszufüllen. Ich werde in einer Stunde wiederkommen und den Fragebogen abholen. Dann werde ich auch noch ein paar spielerische Übungsaufgaben mit Ihnen durchführen. Das dauert ungefähr 5 Minuten. Falls bis dahin noch Fragen auftauchen sollten, beantworte ich diese dann gerne. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit. Bis gleich.

Hallo Herr / Frau ... Ich wollte den Fragebogen abholen. Sind Sie mit den Fragen zurechtgekommen? (Kontrollieren, ob Fragen vollständig beantwortet). Ich hatte ja bereits eben erwähnt, dass wir jetzt noch einige Übungsaufgaben zusammen machen werden. Hierzu möchte ich Ihnen ein paar Fragen stellen. Es gibt Patienten, die empfinden diese Fragen als sehr einfach oder sogar sonderbar. Bitte beantworten Sie die Fragen trotzdem, denn genau diese Antworten sind für das Verständnis des Durchgangssyndroms sehr wichtig.

Für Ihre Operation morgen wünsche ich Ihnen alles Gute. Wir sehen uns übermorgen.“

7.2 Aufklärungsbogen

Universität zu Lübeck	
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin Direktorin: Prof. Dr. C. Nau	Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie Direktor: Prof. Dr. H.-H. Sievers

Lübeck, 2014

Patienteninformationen zur Teilnahme an einer Untersuchung zum Genesungsverlauf auf der
anästhesiologischen Intensivstation
(Projektname: Postoperatives Delir auf der Intensivstation)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir bitten um Mitarbeit bei einer Untersuchung, in der es um Ihr körperliches Befinden und Ihren seelischen Zustand nach der Operation auf der Intensivstation geht. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen die Betreuung von Patientinnen und Patienten auf der Intensivstation zu verbessern.

Manche Patienten fühlen sich nach einer Operation verwirrt und haben Probleme, sich zu konzentrieren. Diesen Zustand bezeichnet man häufig als „Durchgangssyndrom“. Die Untersuchung soll herausfinden, ob durch Orientierungshinweise, die Patienten zusätzlich zu der üblichen Behandlung erhalten, das Auftreten des „Durchgangssyndroms“ verringert wird.

Zu diesem Zweck führen wir vor und nach der Operation kurze Befragungen mit Ihnen durch, bei denen Sie kleine Aufgaben gestellt bekommen. Die Ergebnisse helfen uns in besonderem Maße, Ihren Heilungsprozess besser zu verstehen. Es ist vorgesehen, dass eine Mitarbeiterin oder ein Mitarbeiter aus unserer Klinik die Aufgaben mit Ihnen gemeinsam ausführt. Die Befragungen finden täglich bis zum dritten Tag nach Ihrer Operation statt und dauern zwischen 3 und 5 Minuten.

Außerdem haben wir einen Fragebogen erstellt, den Sie vor der Operation ausfüllen sollen. Rechnen Sie damit, dass Sie zum Ausfüllen dieses Fragebogens etwa 45 Minuten Zeit brauchen. In den ersten Tagen nach der Operation werden wir Sie täglich nach Ihren Schmerzen und nach Ihrer Stimmung befragen. Neben diesen Angaben benötigen wir noch einige Daten aus Ihrem Narkoseprotokoll. Diese werden während der Operation routinemäßig aufgezeichnet und ebenfalls übernommen. Während Ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation wird Ihnen routinemäßig für die Überwachung Ihres Zustandes Blut entnommen. Das geschieht bei allen Patienten, also auch bei denen, die nicht an der Untersuchung teilnehmen. Wenn Sie an der Untersuchung teilnehmen werden wir sehr geringe Mengen dieses Blutes (1-2 Tropfen) verwenden, um zwei zusätzliche körperliche Stoffe zu bestimmen, die uns Informationen über biologische Vorgänge im Gehirn geben. Nach der Verwendung wird das Blut für keine weiteren Bestimmungen verwendet und entsorgt.

Zusätzlich bekommen die Hälfte der Untersuchungsteilnehmer an den ersten drei Tagen nach der Operation Informationen, die die Orientierung verbessern sollen. Wir bezeichnen das als „Orientierungsübungen“. Welche Patienten diese zusätzlichen Informationen bekommen, entscheidet der Zufall.

Wir möchten auch wissen, wie Sie sich nach der Operation erholen. Deshalb werden wir Ihnen drei Monate nach Ihrer Operation einen Fragebogen nach Hause schicken und Sie bitten, den Fragebogen dann ausgefüllt an uns zurück zu schicken. Das Ausfüllen des Fragebogens zu Hause wird etwa 15 Minuten dauern.

Damit die Untersuchung zu aussagekräftigen Ergebnissen führt, hoffen wir auf die Teilnahme möglichst vieler Patienten. Dadurch entsteht eine größere Zahl von Daten, die wir speichern müssen, wenn wir eine aussagekräftige Auswertung vornehmen wollen.

Wir versichern Ihnen, dass die Datenerhebung ausschließlich zum Zweck des oben genannten Forschungsvorhabens geschieht, und dass die Speicherung Ihrer Angaben in pseudonymisierter Form, d.h. ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen erfolgt.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes werden eingehalten. Die Studienteilnahme ist für Sie am dritten Tag nach der Operation beendet. Nach Beendigung Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten mehr von Ihnen erhoben.

Ihre erhobenen Daten werden am Studienende unwiderruflich anonymisiert, d.h. Sie können nicht mehr anhand der Daten identifiziert werden.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Selbstverständlich können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf die Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Ihrem behandelnden Arzt entstehen. Auf Wunsch werden Ihre bis dahin erhobenen Daten gelöscht.

Der verantwortliche Leiter dieser Studie ist Prof. Dr. M. Hüppe aus der Klinik für Anästhesiologie (Tel.: 500 6214).

Für die Durchführung der Studie wurde keine Versicherung abgeschlossen. Tritt im Rahmen der Studiendurchführung ein Schaden auf, der den Studienteilnehmern durch das schuldhafte Verhalten eines Beschäftigten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) zugefügt wurde, haftet die gesetzliche Haftpflicht des UKSH.

Für Ihre Mühe und Hilfsbereitschaft bedanken wir uns schon jetzt!

Universität zu Lübeck	
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin Direktorin: Prof. Dr. C. Nau	Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie Direktor: Prof. Dr. H.-H. Sievers

Lübeck, 2014

Einwilligungserklärung
zur Teilnahme an der Untersuchung

„Genesungsverlauf auf der anästhesiologischen Intensivstation“
(Projektname: Postoperatives Delir auf der Intensivstation)

Name des Patienten:
Vorname:
Geburtsdatum:
Adresse:
Telefonnummer:

Von Herrn/Frau..... wurde mir heute der Inhalt der Untersuchung zum postoperativen Genesungsverlauf auf der Intensivstation erklärt. Ich hatte Gelegenheit alle meine Fragen zu stellen. Die schriftliche Information zur Untersuchung habe ich erhalten.

Ich erkläre mich einverstanden, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Sie besteht für mich in der Bearbeitung von Fragebögen vor und nach einer Operation, mündlichen Befragungen an den ersten drei Tagen nach der Operation sowie eventuell an der Teilnahme an Orientierungsübungen an drei postoperativen Tagen. Außerdem werde ich drei Monate nach dem Krankenhausaufenthalt gefragt, einen weiteren Fragebogen zu Hause auszufüllen.

Ich wurde darüber informiert, dass Blut, das routinemäßig nach der Operation entnommen wird, für die Auswertung weiterer körperlicher Stoffe verwendet wird.

Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert. Mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten im Rahmen dieser Untersuchung bin ich einverstanden.

Ich wurde darüber informiert, dass ich die Teilnahme an der Untersuchung jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich habe keine weiteren Fragen.

Datum

Unterschrift des Patienten

7.3 Präoperativer Fragebogenkatalog

Patientencode _____

Universität zu Lübeck
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Direktorin: Prof. Dr. C. Nau

Lübeck, 2014

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich bereit erklärt, an einer Untersuchung teilzunehmen, die sich mit dem körperlichen Befinden und dem seelischen Zustand nach einer Operation auf der Intensivstation beschäftigt.

Bitte füllen Sie diesen Fragebogen vor der Operation aus.

Sie werden mit dem Fragebogen nach Ihrer Erfahrung mit Operationen, nach Schmerzen und nach Ihrem körperlichen und seelischen Befinden befragt.

Für die Bearbeitung dieser Fragebögen benötigen Sie etwa 45 Minuten Zeit.

Für Ihre Mühe und Bereitschaft, uns zu unterstützen, bedanken wir uns schon jetzt ganz herzlich.

Fragebogen zur Person und zu Vorerkrankungen

1) Alter: ____ Jahre

2) Geschlecht: Mann
 Frau

3) Bitte geben Sie Ihren höchsten Schulabschluss an:

- Kein Schulabschluss
 Hauptschulabschluss/ Volksschulabschluss
 Realschulabschluss (mittlere Reife)
 Polytechnische Oberschule 10. Klasse
 Fachhochschulreife (Fachabitur)
 Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

4) Sind Sie schon einmal operiert worden? Nein Ja

Wenn Sie „Ja“ angekreuzt haben, beantworten Sie bitte auch die folgende Frage:

4a) Hatten Sie nach einer Operation schon einmal einen Zustand, den die Ärzte als „Durchgangssyndrom“ oder als „Delir“ bezeichnet haben?

Nein Ja Weiß ich nicht

5) Hatten Sie früher die im Folgenden aufgeführten Erkrankungen oder leiden Sie gegenwärtig daran? Bitte geben Sie sowohl für „früher“ als auch für „gegenwärtig“ eine Antwort.

Krankheit	früher			gegenwärtig	
	Ja	Nein	weiß nicht	Ja	Nein
a) Gicht	0	1	2	0	1
b) Zucker (Diabetes mellitus)	0	1	2	0	1
c) Fettstoffwechselerkrankungen	0	1	2	0	1
d) Bluthochdruck (Hypertonie)	0	1	2	0	1
e) Angina pectoris	0	1	2	0	1
f) Herzrhythmusstörungen	0	1	2	0	1
g) Herzinfarkt	0	1	2	0	1
h) Schilddrüsenerkrankung	0	1	2	0	1
i) Lungenerkrankung	0	1	2	0	1

Fortsetzung: Vorerkrankungen

Krankheit	früher			gegenwärtig	
	Ja	Nein	weiß nicht	Ja	Nein
k) Gastritis/Magen-/Darmgeschwür	0	1	2	0	1
l) Lebererkrankung	0	1	2	0	1
m) Nierensteine	0	1	2	0	1
n) Rheumatische Erkrankung	0	1	2	0	1
o) Schmerzerkrankung (z.B. Migräne, Arthrose)	0	1	2	0	1
p) Psychische Erkrankungen (z.B. Depression, Angststörung)	0	1	2	0	1

6) Sind Sie schon einmal wegen einer psychischen Erkrankung (z.B. Depression) behandelt worden?

Nein Ja

Falls Sie „Ja“ angekreuzt haben, weshalb wurden Sie behandelt? _____

7) Rauchen Sie?

Ja, regelmäßig Ja, manchmal Nein

8) Trinken Sie alkoholische Getränke? (Bitte zutreffende Zahl ankreuzen)

0	1	2	3	4	5	6
überhaupt nicht	seltener als einmal in der Woche	etwa einmal in der Woche	mehrmals in der Woche, aber nicht täglich	täglich etwa eine Falsche Bier oder andere vergleichbare alkoholische Getränke	täglich 2-4 Flaschen Bier oder vergleichbare alkoholische Getränke	täglich mehr als 4 Flaschen Bier oder andere vergleichbare alkoholische Getränke

9) Hatten Sie ständige Schmerzen, die **drei Monate oder länger** andauerten, bevor Sie wegen der morgigen Operation ins Krankenhaus gekommen sind?

Ja Nein

Wenn Sie „Ja“ angekreuzt haben, beantworten Sie bitte noch die folgenden Fragen.

9a) Wie lange haben Sie diese Schmerzen schon?

_____ Jahre, _____ Monate, _____ Wochen

9b) Wann hatten Sie zum letzten Mal diese Schmerzen?

- Heute Ja
- Nicht heute aber in der letzten Woche Ja
- Vor mehr als einer Woche aber innerhalb des letzten Monats Ja
- Vor mehr als einem Monat Ja

9c) Wie häufig haben Sie diese Schmerzen?

- Wenige Male pro Jahr Ja
- Wenige Male pro Monat Ja
- Mehrmals pro Woche Ja
- Einmal täglich Ja
- Mehrmals täglich Ja
- Meine Schmerzen sind dauernd vorhanden Ja

9d) Kreuzen Sie bitte an, wie stark Sie Ihre Schmerzen empfinden.

Geben Sie bitte die **durchschnittliche Schmerzstärke** während der letzten 4 Wochen an.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

Geben Sie jetzt bitte die **größte Schmerzstärke** während der letzten 4 Wochen an.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

Geben Sie jetzt bitte die **geringste Schmerzstärke** während der letzten 4 Wochen an.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

Geben Sie bitte an, wie stark die Schmerzen **im Augenblick** sind.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

9e) Bitte geben Sie anhand der folgenden Liste an, wo Sie hauptsächlich Schmerzen haben. Bitte geben Sie *nur einen* Hauptschmerzsbereich an.

- Rücken Ja
- Lendenwirbelsäule Ja
- Knie Ja
- Kopf Ja
- Bein Ja
- Gelenke Ja
- Schultern Ja
- Hals Ja
- Hüfte Ja
- Hand Ja

Brustwirbelsäule Ja
 Sonstiger Bereich Ja

9f) Jetzt möchten wir von Ihnen wissen, wie sehr Sie durch auftretende Schmerzen in Ihrem gewohnten Alltag beeinträchtigt werden. Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Zeitraum **der vergangenen sechs Monate**. Bitte beantworten Sie alle Fragen so, wie es für Sie am besten zutrifft.

Geben Sie bitte die **durchschnittliche Schmerzstärke** der vergangenen sechs Monate an.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

Geben Sie bitte die **größte Schmerzstärke** der vergangenen sechs Monate an.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz										stärkster vorstellbarer Schmerz

An wie vielen Tagen konnten Sie in den letzten sechs Monaten aufgrund von Schmerzen nicht Ihren üblichen Aktivitäten nachgehen (z.B. Beruf, Schule, Haushalt)?

_____ Tage

In welchem Maße haben die Schmerzen in den letzten sechs Monaten Ihren **Alltag** (Ankleiden, Waschen, Essen, Einkaufen etc.) beeinträchtigt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung										völlige Beeinträchtigung

In welchem Maße haben die Schmerzen in den letzten sechs Monaten Ihre **Freizeitaktivitäten** oder Unternehmungen im **Familien- oder Freundeskreis** beeinträchtigt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung										völlige Beeinträchtigung

In welchem Maße haben die Schmerzen in den letzten sechs Monaten Ihre **Arbeitsfähigkeit** (einschließlich Hausarbeit) beeinträchtigt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung										völlige Beeinträchtigung

In Anbetracht der urheberrechtlichen Bestimmungen angewandter Testsysteme (HADS-D, PSQ, SF-12) werden diese hier nicht aufgezeigt.

(Item aus „Graded Chronic Pain Status“, von Korff, M., Ormel, J., Keefe, F.J., Dworking, S.F. (1992) und „Deutscher Schmerz-Fragebogen“, DGSS (2011))

7.4 Dauermedikation

Patientencode: _____

Medikament	gar nicht	nur bei Bedarf	regelmäßig
NSAR	0	1	2
Opiate	0	1	2
Nicht-Opioide	0	1	2
Beta-Blocker	0	1	2
ACE-Hemmer	0	1	2
AT1-Blocker	0	1	2
Calciumkanalblocker	0	1	2
Alpha2-Blocker	0	1	2
Nitrate	0	1	2
Antiarrhythmika	0	1	2
Marcumar	0	1	2
NOAK	0	1	2
ASS	0	1	2
Sonstige Blutverdünnung	0	1	2
Cholesterinsenker / Statine	0	1	2
Immunsuppressiva	0	1	2
Cortison	0	1	2
Protonenpumpenhemmer	0	1	2
Abführmedikamente	0	1	2
Sonstige Magen/Darm Medikamente	0	1	2
Diuretika	0	1	2
Sonstige Medikamente für die Nierenfunktion	0	1	2
Med. für die Atemwege	0	1	2
Orale Antidiabetika	0	1	2
Insuline	0	1	2
Antidepressiva	0	1	2
Benzodiazepine	0	1	2
Antipsychotika	0	1	2
Antiepileptika	0	1	2
Anti-Parkinson Medikation	0	1	2
Sonstige neurol. Medikation	0	1	2
Gichtmedikation	0	1	2
Schilddrüsenhormone	0	1	2
Kontrazeptiva	0	1	2
Sonstige Hormone	0	1	2
Antirheumatika	0	1	2
Chemotherapeutika	0	1	2
Vitamine / Spurenelemente	0	1	2
Knochenaufbaumedikation	0	1	2
Antibiotika	0	1	2
Sonstige nicht weiter klassifizierte Medikation	0	1	2

7.5 Postoperative Checkliste

Patienten-Code:

Kontrollgruppe

Interventionsgruppe

Geschlecht: männlich

weiblich

Alter:

Ausschlusskriterien: ja nein

welche:

- Fehlende Teilnahmeeinwilligung
- Nichtbeherrschen der deutschen Sprache
- Präoperative Diagnose eines Delirs
- Psychiatrische Vordiagnosen aus dem Formenkreis der F2- Diagnosen des DSM-5 (Schizophrenie)
- Präoperativer Hinweis auf kognitive Dysfunktion (AMT < 7)
- RASS-Score < -2 auf der ICU für aktuellen Tag

Datum der Operation:

Präoperativ:

- Aufklärung und Einwilligung:
- Fragebogen zur Person
- HADS-D*:
- PSQ*:
- SF-12*:
- AMT*:
- CAM-ICU*:
- Liste der Medikamente:

Operativer Eingriff: Angaben aus dem Narkoseprotokoll

- Operativer Eingriff:
- Dauer des Eingriffs:
- HLM-Dauer:
- Anästhesieform:
- Medikamente:
- Besonderheiten:

1. Tag post-OP: Uhrzeit 1:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS*-Schmerz:
- NRS*-Angst:
- Nu-DESC*:
- RASS*:
- CAM-ICU*:
- AMT*:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:
- Höchster Leukozytenwert:
- Auswertung der Interventionen:

Uhrzeit 2:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS*-Schmerz:
- NRS*-Angst:
- Nu-DESC*:
- RASS*:
- CAM-ICU*:
- AMT*:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:

2. Tag post-OP:

Uhrzeit 1:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS-Schmerz:
- NRS-Angst:
- Nu-DESC:
- RASS:
- CAM-ICU:
- AMT:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:
- Höchster Leukozytenwert:
- Auswertung der Interventionen:

Uhrzeit 2:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS-Schmerz:
- NRS-Angst:
- Nu-DESC:
- RASS:
- CAM-ICU:
- AMT:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:

3. Tag post-OP:

Uhrzeit 1:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS-Schmerz:
- NRS-Angst:
- Nu-DESC:
- RASS:
- CAM-ICU:
- AMT:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:
- Höchster Leukozytenwert:
- ANP:
- Auswertung der Interventionen:

Uhrzeit 2:

- Patient beatmet (ankreuzen wenn ja)
- NRS-Schmerz:
- NRS-Angst:
- Nu-DESC:
- RASS:
- CAM-ICU:
- AMT:
- Zimmerbeschaffenheit:
 - Tageslicht: ja nein
 - Doppelzimmer: ja nein
- AChE:
- BChE:

Genesungsverlauf:

- Dauer der postoperativen Beatmungsphase:
- Bedarf an Fremdbluteinheiten:
- Dauer des Intensivstationsaufenthaltes:
 - Datum der Verlegung auf die 19IMC:
- Dauer des Krankenhausaufenthaltes:

Postoperative Gabe von Psychopharmaka:

- Opioide: ja nein
- Benzodiazepine: ja nein
- Haloperidol: ja nein
- Clonidin: ja nein
- Dexmedetomidin: ja nein

Besonderheiten:

7.6 CAM-ICU

Patientencode _____

Datum _____

Patient beatmet Ja Nein

Merkmal 1: akuter Beginn oder schwankender Verlauf Positiv, wenn entweder 1A oder 1B mit JA beantwortet	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
1 A: Ist der geistige Zustand des Pat. anders als vor der Erkrankung? ODER 1 B: Zeigt der Pat. in den letzten 24 h Veränderungen in seinem Geisteszustand, z.B. anhand der Richmond-Skala (RASS), Glasgow Coma Scale (GCS) oder voraus-gegangener Delir-Einstufung?												
Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung Positiv, wenn einer der beiden Scores (2A oder 2B) kleiner als 8 ist. Zuerst die ASE-Buchstaben versuchen. Falls Pat. diesen Test durchführen kann und das Ergebnis eindeutig ist, Ergebnis dokumentieren und weiter zu Merkmal 3. Falls der Pat. den Test nicht schafft oder das Ergebnis nicht eindeutig ist, werden die ASE-Bilder angewendet. Falls beide Tests notwendig sind, werden die Ergebnisse der ASE-Bilder zur Einstufung verwendet.	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
2 A: ASE-Buchstaben: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst) Anleitung: Sagen Sie dem Patient: „Ich lese Ihnen jetzt hintereinander einige Buchstaben vor. Wenn Sie ein „A“ hören, drücken Sie meine Hand.“ Dann die folgenden Buchstaben in normaler Lautstärke vorlesen: A N A N A S B A U M (alternativ könnte z.B. A B R A K A D A B R verwendet werden) Einstufung: als Fehler wird gewertet, wenn Pat. die Hand bei einem „A“ nicht drückt und wenn Pat. die Hand bei einem anderen Buchstaben als dem „A“ drückt.		Summe (von 10): _____										
2 B: ASE-Bilder: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst)		Summe (von 10): _____										
Merkmal 3: unorganisiertes Denken Positiv, wenn die Summe aus Score 3A und 3B weniger als 4 ergibt	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
3A: Ja/Nein Fragen (entweder Set 1 oder Set 2 verwenden, falls notwendig tageweise abwechseln)												
<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;">Set 1</td> <td style="text-align: center;">Set 2</td> </tr> <tr> <td>1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?</td> <td>1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?</td> </tr> <tr> <td>2. Gibt es Fische im Meer?</td> <td>2. Leben Elefanten im Meer?</td> </tr> <tr> <td>3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?</td> <td>3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?</td> </tr> <tr> <td>4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?</td> <td>4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?</td> </tr> </table>	Set 1	Set 2	1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?	2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?	3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?	4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?		Summe (3A und 3B) _____ (max. 5)
Set 1	Set 2											
1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?											
2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?											
3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?											
4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?											
Summe _____ (1 Punkt für jede richtige der 4 Antworten, max. also 4)												
3B: Aufforderung Sagen Sie dem Pat.: „Halten Sie so viele Finger hoch“, (Untersucher hält 2 Finger hoch), „jetzt machen Sie dasselbe mit der anderen Hand“ (ohne dass erneut die Anzahl der gewünschten Finger genannt wird). Falls Pat. nicht beide Arme bewegen kann, wird für den 2. Teil der Frage die Anleitung „fügen Sie einen Finger hinzu“ gegeben. Summe _____ (max. nur 1 Punkt, wenn Pat. alle Anleitungen vollständig ausführen kann)												
Merkmal 4: Bewusstseinsstörung Positiv, wenn der aktuelle RASS von Null verschieden ist	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
Gesamt CAM-ICU (Merkmale 1 und 2 UND entweder 3 oder 4 positiv)	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										

Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH und Vanderbilt University, all rights reserved

7.7 Nu-DESC

Patienten-Code: _____

Datum: _____

Tag nach OP: ____

Patient beatmet Ja Nein

Symptome		Symptom Bewertung	
Desorientierung			
1	Manifestierung einer Desorientierung zur Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Unangemessenes Verhalten			
2	Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Person, z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden, Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist, etc.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Unangemessene Kommunikation			
3	Unpassende Kommunikation zu Ort und/oder Person, z.B. zusammenhanglose- oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Illusionen / Halluzinationen			
4	Sehen oder Hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Psychomotorische Entwicklung			
5	Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivität / Äußerung z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und / oder der Patient ist nicht richtig erweckbar	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2
Summe			
Delir		≥ 2 <input type="checkbox"/> ja	≤ 2 <input type="checkbox"/> nein

Nu-DESC nach Gaudreau et al. 2005 und Lütz et al. 2008

0 Punkte: Symptom nicht vorhanden

1 Punkt: Symptom vorhanden

2 Punkte: Symptom in starker Ausprägung vorhanden

7.8 AMT

Patientencode: _____

Datum: _____

Durchführung durch Beatmung des Patienten nicht möglich

Ja Nein

Sagen Sie mir bitte

	falsch	richtig
1. Wie alt sind Sie?	0	1
2. Wieviel Uhr ist es jetzt (auf nächste Stunde gerundet)?	0	1

Bitte merken Sie sich folgende Straße und Hausnummer. Ich werde Sie am Ende danach fragen.

- MZP 1: Dorfstraße 10 präoperativ
- MZP 2: Holzstraße 8 1. postoperativer Tag
- MZP 3: Waldgasse 6 2. postoperativer Tag
- MZP 4: Teichstraße 9 3. postoperativer Tag

Bitte wiederholen Sie die Straße und Hausnummer.

Gut, bitte merken Sie sich die Straße und Hausnummer.

	falsch	richtig
3. Welches Jahr haben wir?	0	1
4. Wie ist der Name dieser Klinik?	0	1
5. Namen von zwei Mitarbeitern der Station (z.B. Arzt/Pfleger).	0	1
6. Wie ist Ihr Geburtsdatum?	0	1
7. Wann hat der 1. Weltkrieg begonnen?	0	1
8. Wie heißt unsere gegenwärtige Bundeskanzlerin?	0	1
9. Zählen Sie bitte rückwärts von 20 nach 1.	0	1
10. Wiederholen Sie bitte Straße und Hausnummer von eben.	0	1

Gesamtwert: _____ / 10 Punkte

7.9 ANP

Patientencode: _____

Datum: _____

Anästhesiologischer Nachbefragungsbogen für Patienten (ANP-KA)

Wir bitten um Informationen zu Ihrem Befinden nach der Operation.

Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, die Betreuung von Patienten nach Operationen durch das Narkoseteam zu verbessern.

Aus diesem Grund bitten wir Sie um Beantwortung dieses Fragebogens.

Er enthält Feststellungen, die sich auf Ihr Befinden nach der Operation beziehen. Damit ist die erste Zeit nach dem Aufwachen aus der Narkose und die ersten Stunden danach gemeint.

Bitte geben Sie bei jeder Feststellung an, in welchem Ausmaß sie auf Sie zutrifft. Kreuzen Sie jeweils die entsprechende Zahl an.

Bitte lassen Sie keine der Feststellungen unbeantwortet und wählen Sie im Zweifelsfall die Antwortmöglichkeit, die noch am ehesten für Sie zutrifft.

Die folgenden Feststellungen beziehen sich ausschließlich auf **Ihr Befinden nach dem Aufwachen aus der Narkose und auf die ersten Stunden danach**.

Nach dem Aufwachen aus der Narkose und in den ersten Stunden danach hatte ich ...	gar nicht	etwas	ziemlich	stark
1) Kältegefühl (Gefühl des Frierens und Fröstelns)	0	1	2	3
2) Hitzegefühl oder Schwitzen	0	1	2	3
3) Schwierigkeiten, wach zu werden	0	1	2	3
4) Gefühl von Übelkeit / Erbrechen	0	1	2	3
5) Hustenreiz	0	1	2	3
6) Heiserkeit	0	1	2	3
7) Mundtrockenheit / Durstgefühl	0	1	2	3
8) Hunger	0	1	2	3
9) Gefühl, Schwierigkeiten beim Atmen zu haben	0	1	2	3
10) Halsschmerzen	0	1	2	3
11) Schmerzen im Operationsgebiet	0	1	2	3
12) Schmerzen im Bereich der Infusionen	0	1	2	3
13) Muskelschmerzen	0	1	2	3
14) Rückenschmerzen	0	1	2	3
15) Kopfschmerzen	0	1	2	3

Fortsetzung:

Nach dem Aufwachen aus der Narkose und in den ersten Stunden danach hatte ich ...	gar nicht	etwas	ziemlich	stark
16) Probleme beim „Wasserlassen“	0	1	2	3
17) Gefühl des körperlichen Unwohlseins	0	1	2	3
18) Gefühl des Wohlbefindens (z.B. angenehm)	0	1	2	3
19) Wie gut können Sie sich an die Zeit nach dem Aufwachen aus der Narkose erinnern?	0	1	2	3

Die folgenden Feststellungen beziehen sich ausschließlich auf Ihr **gegenwärtiges Befinden**.

Augenblicklich habe ich ...	gar nicht	etwas	ziemlich	stark
20) Kältegefühl (Gefühl des Frierens und Fröstelns)	0	1	2	3
21) Hitzegefühl oder Schwitzen	0	1	2	3
22) Gefühl von Übelkeit / Erbrechen	0	1	2	3
23) Hustenreiz	0	1	2	3
24) Heiserkeit	0	1	2	3
25) Mundtrockenheit / Durstgefühl	0	1	2	3
26) Hunger	0	1	2	3
27) Gefühl, Schwierigkeiten beim Atmen zu haben	0	1	2	3
28) Halsschmerzen	0	1	2	3
29) Schmerzen im Operationsgebiet	0	1	2	3
30) Schmerzen im Bereich der Infusionen	0	1	2	3
31) Muskelschmerzen	0	1	2	3
32) Rückenschmerzen	0	1	2	3
33) Kopfschmerzen	0	1	2	3
34) Probleme beim „Wasserlassen“	0	1	2	3
35) Gefühl des körperlichen Unwohlseins	0	1	2	3
36) Gefühl des Wohlbefindens (z.B. angenehm)	0	1	2	3

Die letzten Fragen beziehen sich darauf, wie **zufrieden** Sie mit der Betreuung durch das Narkoseteam bislang sind.

Wie zufrieden sind Sie ...	gar nicht	etwas	ziemlich	stark
37) mit dem Gespräch mit dem Narkosearzt vor der Operation	0	1	2	3
38) mit der durchgeführten Narkose	0	1	2	3
39) mit der Betreuung unmittelbar nach der Narkose	0	1	2	3
40) mit der Betreuung durch den Narkosearzt	0	1	2	3
41) mit Ihrer Erholung seit der Operation	0	1	2	3
42) mit Ihrem gegenwärtigen Zustand	0	1	2	3

43) Ihr Alter? _____ Jahre

44) Ihr Geschlecht? Weiblich Männlich

Vielen Dank.

Die folgenden 3 Fragen sind vom Betreuungsteam auszufüllen:

- 1) Konnte der Patient den Fragebogen alleine ausfüllen? Ja Nein
- 2) Wie lange liegt die Herzoperation zurück? _____ Tage
- 3) Was für eine Operation hatte der Patient?
 - ausschließlich Herzklappen-Operation
 - ausschließlich koronarchirurgische Operation
 - Herzklappen-Op und koronarchirurgische Op

7.10 Auswertung der Interventionen

Kontrollgruppe

Interventionsgruppe

Patient beatmet Ja Nein

Patientencode:

Datum:

Tag nach OP:

Station:

Zimmer:

Bett Nr.:

1. Schmerzmessung:

In Ruhe	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Unter Belastung	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Angstmessung:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. Akustische Stimulation (Informationsgespräch):

Information (zeitlich, örtlich)			Punkte
Jahreszeit	richtig	falsch	/ 1
Tag	richtig	falsch	/ 1
Datum	richtig	falsch	/ 1
Tageszeit	richtig	falsch	/ 1
Wetter	richtig	falsch	/ 1
Ort	richtig	falsch	/ 1
Grund des Aufenthaltes	richtig	falsch	/ 1
Tag der Operation / bisherige Dauer des Aufenthaltes	richtig	falsch	/ 1
Gesamtpunkte			/ 8

4. Olfaktorische Stimulation:

	erkannt (2)		mit Hilfestellung erkannt (1)		gar nicht erkannt (0)		Punkte
	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	
Geruch 1	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Geruch 2	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Geruch 3	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Gesamtpunkte							/ 6

5. Taktile Stimulation:

	erkannt (2)		mit Hilfestellung erkannt (1)		gar nicht erkannt (0)		Punkte
	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	
Gegenstand 1	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Gegenstand 2	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Gegenstand 3	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	/ 2
Gesamtpunkte							/ 6

7.11 Interventionsplan

Bei allen Patienten:	Vorstellung beim Patienten
1. Schmerzmessung	<ul style="list-style-type: none"> ○ NRS-Skala von „Null“ bis „Zehn“ ○ Schmerzen in Ruhe und unter Belastung
2. Angstmessung	<ul style="list-style-type: none"> ○ NRS-Skala von „Null“ bis „Zehn“ ○ Aktuelles Gefühl von Ängstlichkeit und Angsterfülltheit
Nur Interventionsgruppe:	
3. Akustische Reize	<ul style="list-style-type: none"> ○ Zeitliche Orientierung (Jahreszeit, Tag, Datum, Tageszeit), Wetter, örtliche Orientierung, Grund und Dauer des Aufenthaltes ○ Resümee mit Bildern der zeitlichen und örtlichen Orientierung ○ Tagesaktualität (Zeitungsartikel mit Bild – keine emotional belastenden Informationen)
4. Olfaktorische Reize	<ul style="list-style-type: none"> ○ Drei unterschiedliche Gerüche (z.B. Erdbeere, Zitrone, Apfel) mit dazugehörigen Bildern
5. Taktile Reize	<ul style="list-style-type: none"> ○ Stimuli für Patienten, die aufgrund von Sedierung, oder Seh-/Hörbehinderung von den anderen Reizen nicht profitieren ○ Drei unterschiedliche Gegenstände (Schraube - glatt, Watte - weich, Schmirgelpapier - rau)

1. Schmerzmessung (NRS) bei allen Patienten:

„Guten Tag Frau/Herr Mein Name ist Mira John und ich bin Mitarbeiterin in der Klinik für Anästhesiologie. Vorgestern Abend war ich bereits bei Ihnen und wir haben ein paar kleine Übungen gemacht. Vor Ihrer Operation haben Sie eingewilligt an einer Studie teilzunehmen, die sich mit dem Befinden nach einer Operation auseinandersetzt.

Im Rahmen dieser Studie möchte ich nun mit Ihnen ein kurzes Gespräch führen.

Zunächst möchte ich Sie bitten Ihre aktuellen Schmerzen einzuschätzen. Schmerz ist eine individuelle Empfindung und nur Sie selbst können diesen somit beurteilen. Es gibt also kein richtig oder falsch. Wir benutzen hier eine Skala, welche von „Null“ bis „Zehn“ reicht. „Null“ bedeutet, dass Sie überhaupt keine Schmerzen haben, „Zehn“, dass Sie maximale Schmerzen empfinden, d.h. den stärksten Schmerz, den Sie sich vorstellen können. Jede Zahl dazwischen bedeutet eine Abstufung der Schmerzstärke.

Bitte schauen Sie sich die Skala an und teilen mir

1. Ihre Schmerzen in Ruhe, das bedeutet, wenn Sie ruhig im Bett liegen und
2. Ihre Schmerzen unter Belastung, das bedeutet beim Husten, aufsitzen etc., mit.“

2. Angstmessung (NRS) bei allen Patienten:

„Als nächstes möchte ich Sie nach Ihrem aktuellen Befinden fragen, dabei geht es um Angst. Das bedeutet, wie ängstlich und angsterfüllt Sie sich gegenwärtig fühlen. Auf einer Skala von „Null“ bis „Zehn“ bedeutet „Null“, dass Sie sich aktuell nicht ängstlich oder angsterfüllt fühlen, wohin gegen „Zehn“ die maximale Stärke der Ängstlichkeit bedeutet, die Sie sich vorstellen können.

Bitte schauen Sie sich die Skala an. Welche Zahl entspricht Ihrem aktuellen Gefühl der Angst?“

3. Akustische Reize (Informationsgespräch) bei der Interventionsgruppe:

(Anmerkung: Korrektur bei falschen Antworten, Bestätigung bei richtigen Antworten; jeweils mit einem Bild zur Verstärkung der richtigen Antwort.)

„Herr/Frau ... , ich möchte Ihnen jetzt einige Fragen zum aktuellen Tagesgeschehen stellen.

3.1. Zeitliche Orientierung:

1. Wissen Sie welche Jahreszeit wir haben?
2. Wissen Sie welcher Tag heute ist?
3. Können sie mir das heutige Datum nennen?
4. Wissen Sie welche Tageszeit gerade ist?
5. Wissen Sie, wie das Wetter heute ist?

3.2. Örtliche Orientierung:

6. Wissen Sie, wo Sie sind?
7. Können Sie mir sagen, weshalb Sie hier sind?
8. Können Sie sich noch erinnern, wie lange Sie bereits hier sind / wann Sie Ihre Operation hatten?

3.3. Resümee (beispielhaft):

Herr / Frau ..., ich fasse nun noch einmal zusammen. Es ist Donnerstag der 11. April, wir haben Frühling, es ist bewölkt und regnet ein wenig. Gerade ist es 10.00 Uhr morgens. Sie hatten gestern eine Operation am Herzen und liegen deshalb heute zur Überwachung noch auf der Intensivstation.

3.4. Tagesaktualität:

Nun möchte ich Ihnen noch von einem interessanten Artikel aus der Tageszeitung erzählen und ein Bild dazu zeigen.

Herr/Frau, ich möchte jetzt noch zwei kleine Übungen mit Ihnen machen, in denen es um die Wiedererkennung geht. “

4. Olfaktorische Stimulation bei der Interventionsgruppe:

„Zunächst geht es ums Riechen.

1. Bitte riechen Sie an diesem Stückchen Papier. Erkennen Sie den Geruch?
2. An diesem Papier ist ein anderer Geruch. Können Sie diesen erkennen?
3. Wonach riecht das 3. Stückchen Papier?

Richtige Antwort: Genau es ist eine „Zitrone“. Ich zeige Ihnen nun ein Bild mit einer Zitrone. Riechen Sie noch einmal.

Falsche Antwort: Es ist keine „Erdbeere“, sondern eine „Zitrone“. Ich zeige Ihnen nun ein Bild von einer Zitrone, riechen Sie noch einmal. Erkennen Sie nun, dass es eine Zitrone ist?“

5. Taktile Stimulation bei der Interventionsgruppe:

„In dieser letzten Übung geht es um Ihren Tastsinn. Ich gebe Ihnen nun etwas zum Fühlen in die Hand. Bitte schließen Sie die Augen.

1. Erkennen Sie diesen Gegenstand?
2. Erkennen Sie den 2. Gegenstand?
3. Erkennen Sie den 3. Gegenstand?

Richtige Antwort: Genau es ist eine „Schraube“. Öffnen Sie die Augen, schauen sich die Schraube in Ihrer Hand an und fühlen Sie ruhig noch einmal.

Falsche Antwort: Es ist kein „Streichholz“, sondern eine „Schraube“. Öffnen Sie die Augen und schauen sich die Schraube in Ihrer Hand an. Erkennen Sie nun, dass es eine Schraube ist?“

„Herr/Frau ..., ich danke Ihnen für Ihre Mithilfe. Heute Nachmittag werde ich noch einmal kommen und Ihnen wieder einige Fragen stellen.“

7.12 Tabellen

Analysestichprobe

Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Soziodemographische Parameter			
Alter (Jahre) [M (SD)]	65,4 (12,3)	65,6 (11,7)	65,2 (13,0)
Geschlecht [n (%)]			
Männlich	155 (71,4)	79 (73,8)	76 (69,1)
Weiblich	62 (28,6)	28 (26,2)	34 (30,9)
Schulbildung [n (%)]			
Kein Abschluss	7 (3,2)	3 (2,8)	4 (3,6)
Hauptschul- / Volksschulabschluss	89 (41,0)	47 (43,9)	42 (38,2)
Realschule	52 (24,0)	25 (23,4)	27 (24,5)
Polytechnische Oberschule	28 (12,9)	13 (12,1)	15 (13,6)
Polytechnische Oberschule	21 (9,7)	9 (8,4)	12 (10,9)
Fachabitur	20 (9,2)	10 (9,3)	10 (9,1)
Abitur			
Frühere Operationen [n (%)]			
ja	190 (87,6)	97 (90,7)	93 (84,5)
nein	27 (12,4)	10 (9,3)	17 (15,5)
Vorherig erlebtes Delir [n (%)]			
Ja	8 (4,2)	1 (1,0)	7 (7,5)
Nein	153 (80,5)	83 (85,6)	70 (75,3)
„weiß nicht“	29 (15,3)	13 (13,4)	16 (17,2)
Rauchen [n (%)]			
Gar nicht	178 (82,0)	87 (81,3)	91 (82,7)
Manchmal	8 (3,7)	3 (2,8)	5 (4,5)
Regelmäßig	31 (14,3)	17 (15,9)	14 (12,7)
Alkoholkonsum [n (%)]			
Überhaupt nicht	51 (23,5)	24 (22,4)	27 (24,5)
Seltener als einmal pro Woche	85 (39,2)	46 (43,0)	39 (35,5)
Etwa einmal pro Woche	37 (17,1)	15 (14,0)	22 (20,0)
Mehrmals in der Woche, aber nicht täglich	27 (12,4)	11 (10,3)	16 (14,5)
Täglich etwa eine Flasche Bier/ Vergleichbares	12 (5,5)	7 (6,5)	5 (4,5)
Täglich 2-4 Flaschen Bier/ Vergleichbares	4 (1,8)	3 (2,8)	1 (0,9)
Täglich mehr als 4 Flaschen Bier/ Vergleichbares	1 (0,5)	1 (0,9)	0 (0,0)
Größe (cm) [M (SD)]	173,2 (9,5)	172,9 (9,4)	173,5 (9,7)
Gewicht (kg) [M (SD)]	82,8 (15,0)	82,2 (14,7)	83,3 (15,4)
BMI (kg) [M (SD)]	27,6 (4,5)	27,5 (4,6)	27,6 (4,3)
ASA-Wert [n (%)]			
2	2 (0,9)	0 (0,0)	2 (1,8)
3	201 (92,6)	99 (92,5)	102 (92,7)
4	14 (6,5)	8 (7,5)	6 (5,5)
Frühere Herz-OP [n (%)]			
Ja	12 (5,5)	5 (4,7)	7 (6,4)
Nein	205 (94,5)	102 (95,3)	103 (93,6)
LV-EF in % [M (SD)]	57,9 (13,4)	57,8 (13,0)	58,0 (13,8)
Stenose der Carotiden [n (%)]			
Ja	33 (15,2)	18 (16,8)	15 (13,6)
Nein	184 (84,8)	89 (83,2)	95 (86,4)
Allergien [n (%)]			
Ja	55 (25,3)	27 (25,2)	28 (25,5)
Nein	162 (74,7)	80 (74,8)	82 (74,5)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Vorerkrankungen (Arzturteil)			
[n (%)]			
Diabetes mellitus	52 (24,0)	25 (23,4)	27 (24,5)
Fettstoffwechselerkrankungen	59 (27,2)	30 (28,0)	29 (26,4)
Art. Hypertonie	149 (68,7)	72 (67,3)	77 (70,0)
PA Hypertonie	25 (11,5)	10 (9,3)	15 (13,6)
KHK	141 (65,0)	74 (69,2)	67 (60,9)
pAVK	19 (8,8)	12 (11,2)	7 (6,4)
Herzinsuffizienz	19 (8,8)	10 (9,3)	9 (8,2)
Angina Pectoris	10 (4,6)	5 (4,7)	5 (4,5)
Herzrhythmusstörungen	60 (27,6)	28 (26,2)	32 (29,1)
Myokardinfarkt	33 (15,2)	19 (17,8)	14 (12,7)
Klappenfehler	129 (59,4)	59 (55,1)	70 (63,6)
Stenose der Carotiden	25 (11,5)	14 (13,1)	11 (10,0)
Stenose der Hirnarterien	9 (4,1)	5 (4,7)	4 (3,6)
Schilddrüsenerkrankungen	23 (10,6)	9 (8,4)	14 (12,7)
Lungenerkrankungen	51 (23,5)	23 (21,5)	28 (25,5)
Darmerkrankungen	25 (11,5)	13 (12,1)	12 (10,9)
Magenerkrankungen	23 (10,6)	10 (9,3)	13 (11,8)
Leber- /	36 (16,6)	21 (19,6)	15 (13,6)
Gallenwegserkrankungen	5 (2,3)	2 (1,9)	3 (2,7)
Pankreaserkrankungen	36 (16,6)	18 (16,8)	18 (16,4)
Nierenerkrankungen	2 (0,9)	0 (0,0)	2 (1,8)
Dialysepflichtigkeit	7 (3,2)	2 (1,9)	5 (4,5)
Rheum. Erkrankungen	13 (6,0)	7 (6,5)	6 (5,5)
Gicht	59 (27,2)	29 (27,1)	30 (27,3)
Nikotinabusus	9 (4,1)	5 (4,7)	4 (3,6)
Alkoholabusus	27 (12,4)	9 (8,4)	18 (16,4)
Augenerkrankungen	21 (9,7)	11 (10,3)	10 (9,1)
Neurol. Erkrankungen	21 (9,7)	6 (5,6)	15 (13,6)
Schlaganfall	8 (3,7)	5 (4,7)	3 (2,7)
Psychische Erkrankungen	32 (14,7)	13 (12,1)	19 (17,3)
Tumorerkrankungen	26 (12,0)	14 (13,1)	12 (10,9)
Gyn. und urol. Erkrankungen	53 (24,4)	30 (28,0)	23 (20,9)
Orthop. Erkrankungen	21 (9,7)	9 (8,4)	12 (10,9)
Blutbildveränderungen	6 (2,8)	2 (1,9)	4 (3,6)
Hauterkrankungen	56 (25,8)	26 (24,3)	30 (27,3)
Gefäßerkrankungen	4 (1,8)	3 (2,8)	1 (0,9)
Schmerzerkrankungen	12 (5,5)	5 (4,7)	7 (6,4)
OSAS	4 (1,8)	2 (1,9)	2 (1,8)
Osteoporose	2 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)
Schwerhörigkeit	68 (31,3)	26 (24,3)	42 (38,2)
Sonstige Erkrankungen			

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Vormedikation [n (%)]			
NSAR	5 (2,3)	3 (2,8)	2 (1,8)
Opiate	8 (3,7)	4 (3,7)	4 (3,6)
Nicht Opiode	7 (3,2)	3 (2,8)	4 (3,6)
Beta-Blocker	150 (69,1)	77 (72,0)	73 (66,4)
ACE-Hemmer	113 (52,1)	55 (51,4)	58 (52,7)
AT1-Blocker	48 (22,1)	25 (23,4)	23 (20,9)
Calciumkanalblocker	55 (25,3)	26 (24,3)	29 (26,4)
Alpha-2-Blocker	8 (3,7)	4 (3,7)	4 (3,6)
Nitrate	11 (5,1)	7 (6,5)	4 (3,6)
Antiarrhythmika	13 (6,0)	8 (7,5)	5 (4,5)
Marcumar	17 (7,8)	8 (7,5)	9 (8,2)
NOAK	29 (13,4)	12 (11,2)	17 (15,5)
ASS	129 (59,4)	72 (67,3)	57 (51,8)
Sonstige Blutverdünnung	15 (6,9)	11 (10,3)	4 (3,6)
Cholesterinsenker / Statine	117 (53,9)	63 (58,9)	54 (49,1)
Immunsuppressiva	3 (1,4)	0 (0,0)	3 (2,7)
Cortison	9 (4,1)	3 (2,8)	6 (5,5)
Protonenpumpenhemmer	80 (36,9)	36 (33,6)	44 (40,0)
Abführmedikation	10 (4,6)	4 (3,7)	6 (5,5)
Sonstige Magen-Darm Medikamente	3 (1,4)	0 (0,0)	3 (2,7)
Diuretika	99 (45,6)	46 (43,0)	53 (48,2)
Sonstige Medikamente für die Nierenfunktion	2 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)
Med. für die Atemwege	34 (15,7)	17 (15,9)	17 (15,5)
Orale Antidiabetika	34 (15,7)	19 (17,8)	15 (13,6)
Insuline	26 (12,0)	14 (13,1)	12 (10,9)
Antidepressiva	15 (6,9)	8 (7,5)	7 (6,4)
Benzodiazepine	6 (2,8)	4 (3,7)	2 (1,8)
Antipsychotika	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Antiepileptika	9 (4,1)	7 (6,5)	2 (1,8)
Anti-Parkinson-Medikation	2 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)
Sonstige neurol. Med.	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gichtmedikation	21 (9,7)	13 (12,1)	8 (7,3)
Schilddrüsenhormone	21 (9,7)	7 (6,5)	14 (12,7)
Kontrazeptiva	1 (0,5)	1 (0,9)	0 (0,0)
Sonstige Hormone	8 (3,7)	2 (1,9)	6 (5,5)
Antirheumatika	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Chemotherapeutika	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Vitamine / Spurenelemente	23 (10,6)	10 (9,3)	13 (11,8)
Knochenaufbaumedikation	7 (3,2)	2 (1,9)	5 (4,5)
Antibiotika	6 (2,8)	3 (2,8)	3 (2,7)
Sonstige nicht weiter klassifizierte Med.	32 (14,7)	17 (15,9)	15 (13,6)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Intraoperative Parameter			
Anästhesieform [n (%)]			
Balanciert	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
PAK	59 (28,5)	26 (25,5)	33 (31,4)
NIRS	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
TEE	169 (81,6)	83 (81,4)	86 (81,9)
BIS	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
CL [n (%)]			
1	142 (71,4)	70 (70,0)	72 (72,7)
2	44 (22,1)	26 (26,0)	18 (18,2)
3	13 (6,5)	4 (4,0)	9 (9,1)
MP [n (%)]			
1	82 (42,5)	40 (41,2)	42 (43,8)
2	103 (53,4)	51 (52,6)	52 (54,2)
3	8 (4,1)	6 (6,2)	2 (2,1)
Operativer Eingriff [n (%)]			
Koronarchirurgisch	88 (40,6)	50 (46,7)	38 (34,5)
Klappenchirurgisch (auch mehrere)	46 (21,2)	21 (19,6)	25 (22,7)
Koronar- und Klappenchirurgisch	22 (10,1)	9 (8,4)	13 (11,8)
Ascendensersatz	2 (0,9)	1 (0,9)	1 (0,9)
Klappenchirurgisch und Ascendensersatz	12 (5,5)	5 (4,7)	7 (6,4)
Sonstige Kombinationen	35 (16,1)	15 (14,0)	20 (18,2)
Sonstige Operation	12 (5,5)	6 (5,6)	6 (5,5)
Operationsverlauf [M (SD)]			
Anästhesiedauer (min)	329,2 (81,1)	330,9 (80,9)	327,6 (81,5)
Operationsdauer (min)	258,5 (79,1)	259,9 (79,5)	257,1 (79,0)
Bypasszeit (min)	123,2 (58,9)	119,9 (61,3)	126,4 (56,5)
Bypasszeit HLM-Protokoll (min)	122,3 (59,0)	120,0 (62,2)	124,5 (55,9)
Reperfusionzeit (min)	24,7 (17,3)	28,8 (17,8)	19,8 (17,3)
Reperfusionzeit HLM-Protokoll (min)	21,3 (16,0)	22,2 (18,4)	20,5 (13,3)
Klemmzeit (min)	95,0 (49,3)	94,0 (52,6)	95,9 (45,9)
Ischämiezeit HLM-Protokoll (min)	93,7 (45,8)	90,9 (47,3)	96,4 (44,4)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Intraoperative Parameter [M (SD)]			
Initiale Sauerstoffsättigung (%)	96,7 (3,9)	96,9 (3,6)	96,5 (4,1)
Maximale Herzfrequenz	89,0 (9,5)	88,1 (8,4)	89,9 (10,3)
paO2 Anfangswert (mmHg)	79,0 (15,1)	79,4 (14,9)	78,5 (15,4)
paO2 letzter Wert (mmHg)	194,7 (90,2)	193,0 (81,9)	196,3 (97,9)
paO2 niedrigster Wert (mmHg)	144,9 (58,7)	140,0 (57,6)	149,6 (59,7)
MAP Anfangswert	93,1 (17,7)	92,2 (17,3)	93,9 (18,1)
MAP letzter Wert	72,9 (9,2)	72,7 (10,2)	73,0 (8,2)
MAP niedrigster Wert	59,8 (8,6)	59,8 (6,7)	59,8 (10,1)
BIS Anfangswert	96,4 (2,6)	95,9 (2,9)	96,8 (2,2)
BIS letzter Wert	44,0 (6,3)	43,9 (7,0)	44,0 (5,6)
BIS niedrigster Wert	33,3 (9,8)	33,4 (10,0)	33,2 (9,7)
NIRS Sättigung Anfangswert rechts	64,7 (8,9)	64,9 (8,9)	64,4 (8,9)
NIRS Sättigung Anfangswert links	64,9 (9,2)	65,4 (8,6)	64,3 (9,7)
NIRS Sättigung letzter Wert rechts	68,1 (8,4)	68,6 (8,7)	67,6 (8,1)
NIRS Sättigung letzter Wert links	68,6 (8,9)	68,7 (8,9)	68,5 (9,0)
NIRS Sättigung tiefster Wert rechts	58,7 (9,3)	58,7 (9,5)	58,7 (9,1)
NIRS Sättigung tiefster Wert links	59,1 (9,4)	59,0 (9,4)	59,2 (9,5)
Rektale Temperatur Anfangswert	36,3 (0,4)	36,3 (0,4)	36,4 (0,4)
Rektale Temperatur letzter Wert	36,4 (0,4)	36,5 (0,5)	32,1 (3,8)
Rektale Temperatur niedrigster Wert	32,2 (4,1)	32,2 (4,5)	13,1 (1,8)
Hb Anfangswert	13,1 (1,9)	13,2 (1,9)	9,7 (1,1)
Hb letzter Wert	9,8 (1,1)	9,9 (1,2)	9,0 (1,2)
Hb tiefster Wert	9,0 (1,3)	9,0 (1,4)	0,7 (0,2)
Laktat Anfangswert	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	1,3 (0,6)
Laktat letzter Wert	1,3 (0,6)	1,3 (0,6)	1,5 (0,7)
Laktat höchster Wert	1,5 (0,8)	1,6 (1,0)	1880,5 (603,3)
Flüssigkeitseinfuhr	1939,2 (630,5)	1999,5 (654,6)	1310,7 (1037,4)
Flüssigkeitsausfuhr	1364,5 (1074,5)	1419,7 (1113,4)	569,7 (1021,4)
Flüssigkeitsbilanz	579,3 (1071,3)	589,2 (1125,0)	
Medikamente intraoperativ [n (%)]			
Ranitidin	214 (98,6)	105 (98,1)	109 (99,1)
Clemastin	214 (98,6)	105 (98,1)	109 (99,1)
Sufentanyl	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
Propofol	216 (99,5)	107 (100,0)	109 (99,1)
Esmeron	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
Cephazolin	209 (96,3)	104 (97,2)	105 (95,5)
Magnesium	125 (57,6)	65 (60,7)	60 (54,5)
Heparin	216 (99,5)	107 (100,0)	109 (99,1)
Protamin	215 (99,1)	107 (100,0)	108 (98,2)
Milrinon	26 (12,0)	11 (10,3)	15 (13,6)
Minirin	48 (22,1)	23 (21,5)	25 (22,7)
Fibrinogen	30 (13,8)	12 (11,2)	18 (16,4)
PPSB	11 (5,1)	4 (3,7)	7 (6,4)
ATIII	3 (1,4)	107 (100,0)	3 (2,7)
Sonstige	144 (66,4)	72 (67,3)	72 (65,5)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Perfusoren intraoperativ [n (%)]			
Propofol	212 (97,7)	105 (98,1)	107 (97,3)
Ultiva	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
Kalium	199 (91,7)	101 (94,4)	98 (89,1)
Insulin	169 (77,9)	80 (74,8)	89 (80,9)
Tranexamsäure	184 (84,8)	87 (81,3)	97 (88,2)
Noradrenalin	169 (77,9)	85 (79,4)	84 (76,4)
Dobutamin	68 (31,3)	35 (32,7)	33 (30,0)
Levosimendan	65 (30,0)	31 (29,0)	34 (30,9)
Vasopressin	42 (19,4)	21 (19,6)	21 (19,1)
sonstige	18 (8,3)	7 (6,5)	11 (10,0)
Max. Laufrate der Katecholamine intraoperativ [M (SD)]			
Noradrenalin	3,2 (2,7)	3,2 (2,5)	3,2 (2,9)
Dobutamin	1,3 (2,2)	1,3 (2,1)	1,3 (2,3)
Levosimendan	1,4 (2,8)	1,3 (2,5)	1,5 (3,0)
Vasopressin	0,4 (0,9)	0,4 (0,9)	0,4 (1,0)
Fremdbluteinheiten während der OP [M (SD)]			
Erythrozytenkonzentrate	0,7 (1,3)	0,8 (1,3)	0,7 (1,2)
FFPs	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
Thrombozytenkonzentrate	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)
Humanalbumin	1,5 (1,2)	1,5 (1,2)	1,5 (1,3)
Intraoperative Komplikationen [n (%)]			
Intubationsprobleme	29 (13,4)	11 (10,3)	18 (16,4)
Herzrhythmusstörungen	66 (30,4)	34 (31,8)	32 (29,1)
Reanimationspflichtige Asystolie	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sonstige	23 (10,6)	11 (10,3)	12 (10,9)
Postoperative Parameter			
Zimmerbeschaffenheit [n (%)]			
Tageslicht 1.1	185 (85,3)	90 (84,1)	95 (86,4)
Tageslicht 1.2	143 (65,6)	63 (58,9)	80 (72,7)
Tageslicht 2.1	194 (89,4)	95 (88,8)	99 (90,0)
Tageslicht 2.2	143 (66,2)	65 (61,3)	78 (70,9)
Tageslicht 3.1	204 (94,0)	99 (92,5)	105 (95,5)
Tageslicht 3.2	149 (70,0)	70 (66,7)	79 (73,1)
Doppelzimmer 1.1	112 (51,6)	55 (51,4)	57 (51,8)
Mehr als 2 Betten 1.1	97 (44,7)	47 (43,9)	50 (45,5)
Doppelzimmer 1.2	46 (21,2)	19 (17,8)	27 (24,5)
Mehr als 2 Betten 1.2	167 (77,0)	85 (79,4)	82 (74,5)
Doppelzimmer 2.1	53 (24,4)	22 (20,6)	31 (28,2)
Mehr als 2 Betten 2.1	156 (71,9)	81 (75,7)	75 (68,2)
Doppelzimmer 2.2	86 (39,8)	46 (43,4)	40 (36,4)
Mehr als 2 Betten 2.2	113 (52,3)	53 (50,0)	60 (54,5)
Doppelzimmer 3.1	91 (41,9)	51 (47,7)	40 (36,4)
Mehr als 2 Betten 3.1	110 (50,7)	49 (45,8)	61 (55,5)
Doppelzimmer 3.2	97 (45,5)	58 (55,2)	39 (36,1)
Mehr als 2 Betten 3.2	95 (44,6)	39 (37,1)	56 (51,9)
Dauer der Nachbeatmung (min) [M (SD)]	334,5 (658,3)	326,4 (616,6)	342,5 (699,3)
Reintubationen [n (%)]	7 (3,2)	2 (1,9)	5 (4,5)
Dauer ITS Aufenthalt (Tage) [M (SD)]	2,1 (2,8)	1,8 (1,9)	2,5 (3,4)
Dauer Krankenhausaufenthalt (Tage) [M (SD)]	12,6 (6,2)	12,5 (7,3)	12,7 (4,9)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Postoperativer sO2 Abfall <95% [n (%)]	117 (53,9)	57 (53,3)	60 (54,4)
Niedrigster paO2 postoperativ Tag 1 [M (SD)]	82,3 (19,4)	82,1 (19,1)	82,5 (19,7)
Niedrigster paO2 postoperativ Tag 2 [M (SD)]	75,9 (17,9)	75,6 (15,7)	76,2 (19,9)
Niedrigster paO2 postoperativ Tag 3 [M (SD)]	75,4 (16,7)	79,6 (17,9)	72,0 (15,0)
Postoperativer Transfusionsbedarf [M (SD)]			
Erythrozytenkonzentrate	1,4 (3,5)	1,0 (1,6)	1,8 (4,7)
Thrombozytenkonzentrate	0,1 (0,7)	0,1 (0,3)	0,1 (0,9)
FFPs	0,1 (0,9)	0,0 (0,0)	0,2 (1,3)
PPSB	78,3 (373,6)	52,3 (357,5)	103,6 (388,6)
ATIII	18,4 (158,5)	23,4 (173,5)	13,6 (143,0)
Fibrinogen	0,2 (0,8)	0,1 (0,8)	0,2 (0,8)
Humanalbumin	1,2 (1,4)	1,2 (1,4)	1,2 (1,4)
Postoperative Komplikationen [n (%)]			
Pulmonale Komplikationen	72 (33,2)	31 (29,0)	41 (37,3)
Perikardtamponade	7 (3,2)	1 (0,9)	6 (5,5)
Reoperation	16 (7,4)	4 (3,7)	12 (10,9)
Nieren-Komplikationen	10 (4,6)	3 (2,8)	7 (6,4)
Neurologische Komplikationen	17 (7,8)	8 (7,5)	9 (8,2)
Herzrhythmusstörungen	99 (45,6)	48 (44,9)	51 (46,4)
Infektionen	29 (13,4)	15 (14,0)	14 (12,7)
Gastrointestinale Komplikationen	22 (10,1)	10 (9,3)	12 (10,9)
Transfusionspflichtige Anämie	65 (30,0)	34 (31,8)	31 (28,2)
sonstige	66 (30,4)	34 (31,8)	32 (29,1)
Postoperative Medikamente [n (%)]			
Opioide	217 (100,0)	107 (100,0)	110 (100,0)
Benzodiazepine	64 (29,5)	29 (27,1)	35 (31,8)
Haloperidol	28 (12,9)	12 (11,2)	16 (14,5)
Clonidin	105 (48,4)	56 (52,3)	49 (44,5)
Dexdor	29 (13,4)	13 (12,1)	16 (14,5)
Postoperative Flüssigkeitsbilanzierung [M (SD)]			
Flüssigkeitseinfuhr Tag 1	2995,0 (875,4)	2935,0 (784,3)	3053,4 (955,8)
Flüssigkeitseinfuhr Tag 2	2098,9 (712,7)	2024,4 (612,7)	2170,7 (793,6)
Flüssigkeitseinfuhr Tag 3	2185,6 (871,8)	2121,2 (674,4)	2239,1 (1007,7)
Flüssigkeitsausfuhr Tag 1	2307,9 (781,0)	2291,9 (776,0)	2323,6 (789,1)
Flüssigkeitsausfuhr Tag 2	1981,0 (788,5)	1951,2 (692,6)	2009,9 (873,9)
Flüssigkeitsausfuhr Tag 3	2476,1 (1109,9)	2517,3 (913,7)	2441,2 (1257,5)
Flüssigkeitsbilanz Tag 1	664,0 (802,3)	655,2 (836,8)	672,5 (771,0)
Flüssigkeitsbilanz Tag 2	116,1 (621,5)	73,2 (583,0)	157,8 (656,7)
Flüssigkeitsbilanz Tag 3	-286,1 (701,2)	-380,2 (647,6)	-206,1 (738,3)
Schmerzmessungen			
<i>Präoperative Schmerzangabe</i>			
Schmerzen > 3 Monate [n (%)]	40 (18,4)	24 (22,4)	16 (14,5)
Dauer der Schmerzen in Wochen [M (SD)]	367,3 (581,8)	523,2 (693,0)	133,5 (215,9)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
Letztmalige Schmerzen [n (%)]			
Heute	21 (52,5)	15 (62,5)	6 (37,5)
Nicht heute, aber in der letzten Woche	9 (22,5)	3 (12,5)	6 (37,5)
Vor mehr als einer Woche aber innerhalb des letzten Monats	8 (20,0)	5 (20,8)	3 (18,8)
Vor mehr als einem Monat	2 (5,0)	1 (4,2)	1 (6,3)
Häufigkeit der Schmerzen [n (%)]			
Wenige Male pro Jahr	1 (2,5)	1 (4,2)	0 (0,0)
Wenige Male pro Monat	3 (7,5)	1 (4,2)	2 (12,5)
Mehrmals pro Woche	8 (20,0)	4 (16,7)	4 (25,0)
Einmal täglich	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (6,3)
Mehrmals täglich	9 (22,5)	5 (20,8)	4 (25,0)
Schmerzen sind dauerhaft vorhanden	18 (45,0)	13 (54,2)	5 (31,3)
Durchschnittliche Schmerzstärke der letzten 4 Wochen [M (SD)]	4,9 (2,2)	4,6 (2,1)	5,4 (2,3)
Größte Schmerzstärke der letzten 4 Wochen [M (SD)]	6,6 (2,3)	6,0 (2,4)	7,3 (2,0)
Geringste Schmerzstärke der letzten 4 Wochen [M (SD)]	2,4 (2,4)	2,3 (2,3)	2,4 (2,6)
Schmerzstärke im Augenblick [M (SD)]	2,0 (2,2)	2,0 (2,0)	2,1 (2,6)
Hauptschmerzbereich [n (%)]			
Rücken	10 (25,0)	6 (25,0)	4 (25,0)
Lendenwirbelsäule	5 (12,5)	3 (12,5)	2 (12,5)
Knie	1 (2,5)	1 (4,2)	0 (0,0)
Kopf	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Bein	3 (7,5)	1 (4,2)	2 (12,5)
Gelenke	1 (2,5)	1 (4,2)	0 (0,0)
Schultern	3 (7,5)	2 (8,3)	1 (6,3)
Hals	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hüfte	2 (5,0)	2 (8,3)	0 (0,0)
Hand	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (6,3)
Brustwirbelsäule	4 (10,0)	2 (8,3)	2 (12,5)
Sonstiger Bereich	10 (25,0)	6 (25,0)	4 (25,0)
Durchschnittliche Schmerzstärke der letzten 6 Monate [M (SD)]	5,1 (1,8)	4,8 (1,8)	5,4 (2,0)
Größte Schmerzstärke der letzten 6 Monate [M (SD)]	7,0 (2,3)	7,0 (2,4)	6,9 (2,3)
Anzahl der Tage, an denen üblichen Aktivitäten nicht nachgegangen werden konnte [M (SD)]	50,4 (68,3)	54,2 (70,2)	44,9 (67,3)
Beeinträchtigung durch Schmerzen im Alltag [M (SD)]	4,2 (3,4)	3,8 (3,2)	4,9 (3,7)
Beeinträchtigung der Freizeit durch Schmerzen [M (SD)]	4,9 (3,8)	5,2 (3,7)	4,5 (4,0)
Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit durch Schmerzen [M (SD)]	5,0 (3,2)	4,8 (3,0)	5,2 (3,5)
Präoperativ erwartete Schmerzstärke [M (SD)]	5,1 (2,2)	5,2 (2,2)	5,0 (2,2)

Fortsetzung: Merkmal	Gesamtstichprobe (n=217)	Interventionsgruppe (n=107)	Kontrollgruppe (n=110)
PSQ [M (SD)]			
PSQ_minor	2,4 (1,4)	2,4 (1,5)	2,4 (1,3)
PSQ_moderate	4,8 (1,8)	4,8 (1,9)	4,8 (1,7)
PSQ_total	3,6 (1,5)	3,6 (1,6)	3,6 (1,4)
Psychologische Parameter			
Psychiatrische Vorbehandlung [n (%)]	21 (9,7)	12 (11,2)	9 (8,2)
HADS [M (SD)]			
Angst	9,6 (1,5)	9,6 (1,7)	9,6 (1,3)
Depression	5,3 (2,5)	5,4 (2,7)	5,3 (2,4)
SF-12 [M (SD)]			
Körperliche Summenskala	38,6 (10,5)	38,0 (10,9)	39,1 (10,2)
Psychische Summenskala	50,7 (10,2)	50,7 (10,7)	50,8 (9,8)

Drop-Out-Analyse (Drop-Out vs. Analysestichprobe)

Merkmal	Dropout [n (%)]		p-Wert
	ja	nein	
Geschlecht ²			0,04
männlich	30 (88,2)	155 (71,4)	
weiblich	4 (11,8)	62 (28,6)	
Schulbildung ¹			0,66
kein Abschluss	1 (3,1)	7 (3,2)	
Hauptschule / Volksschule	11 (34,4)	89 (41,0)	
Realschule	5 (15,6)	52 (24,0)	
Polytechnische Oberschule	7 (21,9)	28 (12,9)	
Fachabitur	4 (12,5)	21 (9,7)	
Abitur	4 (12,5)	20 (9,2)	
Vorherig erlebtes Delir ¹			0,65
nein	20 (74,1)	153 (80,5)	
ja	1 (3,7)	8 (4,2)	
„weiß nicht“	6 (22,2)	29 (15,3)	
ASA-Wert ¹			0,66
2	0 (0,0)	2 (0,9)	
3	15 (88,2)	201 (92,6)	
4	2 (11,8)	14 (6,5)	
Psychiatrische Vorbehandlung ²			0,75
nein	30 (93,8)	196 (90,3)	
ja	2 (6,3)	21 (9,7)	
Schmerzen > 3 Monate ²			0,81
nein	27 (84,4)	177 (81,6)	
ja	5 (15,6)	40 (18,4)	

Anmerkungen: ¹ Chi-Quadrat-Test, ² Exakter Test nach Fisher

Drop-Out-Analyse (Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe)

Merkmal	Dropout [n (%)]		p-Wert
	KG	IG	
Geschlecht ¹			
männlich	12 (35,3)	18 (52,9)	0,06
weiblich	0 (0,0)	4 (11,8)	
Schulbildung ¹			
kein Abschluss	1 (3,1)	0 (0,0)	0,61
Hauptschule / Volksschule	5 (15,6)	6 (18,8)	
Realschule	0 (0,0)	5 (15,6)	
Polytechnische Oberschule	3 (9,4)	4 (12,5)	
Fachabitur	1 (3,1)	3 (9,4)	
Abitur	1 (3,1)	3 (9,4)	
Psychiatrische Vorbehandlung ¹			
nein	11 (34,4)	19 (59,4)	0,56
ja	0 (0,0)	2 (6,3)	
Schmerzen > 3 Monate ¹			
nein	10 (31,3)	17 (53,1)	0,73
ja	1 (3,1)	4 (12,5)	

Anmerkungen: ¹ Chi-Quadrat-Test; KG=Kontrollgruppe; IG=Interventionsgruppe

Postoperative Komplikationen

Merkmal	Bedingung ¹	n	Häufigkeit (%)	p-Wert ²
Reintubation	KG	5	4,5	0,45
	IG	2	1,9	
Pulmonale Komplikationen	KG	41	37,3	0,19
	IG	31	29,0	
Perikardtamponade	KG	6	5,5	0,12
	IG	1	0,9	
Reoperation	KG	12	10,9	0,07
	IG	4	3,7	
Renale Komplikationen	KG	7	6,4	0,33
	IG	3	2,8	
Neurologische Komplikationen	KG	9	8,2	0,99
	IG	8	7,5	
Herzrhythmusstörungen	KG	51	46,4	0,89
	IG	48	44,9	
Infektionen	KG	14	12,7	0,84
	IG	15	14,0	
Gastrointestinale Komplikationen	KG	12	10,9	0,82
	IG	10	9,3	
Anämie	KG	31	28,2	0,66
	IG	34	31,8	
Sonstige Komplikationen	KG	32	29,1	0,77
	IG	34	31,8	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe; n=Anzahl der Patienten; ² Chi-Quadrat-Test

Postoperative Medikamente

Medikament	Bedingung ¹	n	Häufigkeit (%)	p-Wert ²
Opioide	KG	110	100	0,99
	IG	107	100	
Benzodiazepine	KG	35	31,8	0,46
	IG	29	27,1	
Haldol	KG	16	14,5	0,55
	IG	12	11,2	
Clonidin	KG	49	44,5	0,28
	IG	56	52,3	
Dexdor	KG	16	14,5	0,69
	IG	13	12,1	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe; n=Anzahl der Patienten, ² Chi-Quadrat-Test

Postoperativer Fremdblutbedarf

Fremdblut	Bedingung ¹	n	M	SD	p-Wert ²
Erythrozytenkonzentrate	KG	110	1,8	4,7	0,10
	IG	107	1,0	1,6	
Thrombozytenkonzentrate	KG	110	0,1	0,9	0,63
	IG	107	0,1	0,3	
FFPs	KG	110	0,2	1,3	0,17
	IG	107	0,0	0,0	
PPSB	KG	110	103,6	388,6	0,31
	IG	107	52,3	357,5	
Antithrombin	KG	110	13,6	143,0	0,65
	IG	107	23,4	173,5	
Fibrinogen	KG	110	0,2	0,8	0,76
	IG	107	0,1	0,8	
Albumin	KG	110	1,2	1,4	0,98
	IG	107	1,2	1,4	

Anmerkungen: ¹ KG=Kontrollgruppe, IG=Interventionsgruppe; n= Anzahl der Patienten; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; ² t-Test für unabhängige Stichproben

Postoperatives Labor

Variable	Zeit (d)	IG ¹		KG ²		Varianzanalyse ³					
		M	SD	M	SD	Gruppe		Zeit		G x Z	
						F	p	F	p	F	p
Hb (g/dl)	1	9,9	1,0	9,8	1,1	0,4	0,54	18,9	<0,001	1,9	0,15
	2	9,5	1,1	9,6	1,1						
	3	9,6	1,0	9,4	1,1						
Leukozyten/l	1	11,9	4,0	12,4	4,4	0,4	0,55	69,4	<0,001	0,4	0,65
	2	11,7	3,5	12,1	3,6						
	3	9,9	3,2	10,0	3,0						
CRP (mg/l)	1	90,6	66,4	79,6	47,2	0,2	0,68	88,2	<0,001	0,4	0,62
	2	186,0	75,8	188,7	66,8						
	3	199,7	132,3	187,2	65,3						
CK (U/l)	1	619,1	413,1	957,7	2348,6	1,6	0,21	20,7	<0,001	1,5	0,22
	2	523,6	407,6	696,6	1300,6						
	3	329,5	272,6	469,4	1023,4						
CK-MB (U/l)	1	43,4	37,3	65,4	73,9	3,4	0,07	41,1	<0,001	3,2	0,07
	2	26,3	21,3	32,3	24,3						
	3	16,7	8,2	19,2	13,6						
Kreatinin (µmol/l)	1	103,1	62,5	99,5	58,5	0,03	0,87	6,2	<0,001	0,6	0,56
	2	109,7	76,0	107,5	68,3						
	3	105,6	60,0	106,4	77,2						

Anmerkungen: ¹ Interventionsgruppe; ² Kontrollgruppe, d=Tage; M=Mittelwert; SD=Standardabweichung; F=Prüfgröße; p=p-Wert; ³ Varianzanalyse mit Messwiederholung

Delirprävalenz

Patientennummer	CAM-ICU			Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC gleichwertig		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
101	0	0	0				0	0	0	0	0	0
102	0	0	0				0	0	0	0	0	0
103	0	0	0				0	0	0	0	0	0
104	0	0	0				0	0	0	0	0	0
105	0	0	0				0	0	0	0	0	0
106	0	0	0				0	0	0	0	0	0
107	0	0	0				0	0	0	0	0	0
108	0	0	0				0	0	0	0	0	0
109	0	0	0				0	0	0	0	0	0
110	0	0	0				0	0	0	0	0	0
111	0	0	0				0	0	0	0	0	0
112	0	0	0				0	0	0	0	0	0
113	0	0	0				0	0	0	0	0	0
114	0	0	0				0	0	0	0	0	0
115	0	0	0				0	0	0	0	0	0
116	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1
117	0	0	0				0	0	0	0	0	0
118	0	0	0				0	0	0	0	0	0
119	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
126	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
128	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
129	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
130	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
131	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
132	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
135	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0
136	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
137	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
138	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
139	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
140	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
141	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
142	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
143		1	1			1		1	1		1	1
144	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
147	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
149	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
150	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
152	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
154	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
155	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
156	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1

Fortsetzung: Patientennummer	CAM-ICU			Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC gleichwertig		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
157	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
158	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
159	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
161	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
162	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
163	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
164	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
165	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
166	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
172	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
173	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
174	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
176	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
177	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
178	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
179	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
180	0	0		0	0		0	0		0	0	
181	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
183	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
184	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
185	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
186	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
188	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
189	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
192	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
193	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
194	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
195	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
196	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
198	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
201	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
203	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
205	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
207	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
208	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
209	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
211	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
212	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0
213	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
214	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
217	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
218	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
219	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
220	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
221	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
222	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
224	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
225	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1
226	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
227	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1
228	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fortsetzung: Patientennummer	CAM-ICU			Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC gleichwertig		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
229	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
230	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
231	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
234	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
235		0	0		0	0		0	0		0	0
236	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
237	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
238	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
239	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
240	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
241	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
244	1		1			1	1		1	1		1
246	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
247	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
248	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
249	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
250	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
251	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
252	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
253	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
254	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
255		0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
256	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
257	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
258	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
259	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1
260	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
261	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
262	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
263	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
264	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
265	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
266	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
267	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
268	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
269	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
270	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1
271	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
273	0	0		0	0		0	0		0	0	
274	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
275	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
276	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
277	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
278	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
279	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
281	1			1			1			1		
282	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
283	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
284	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
285	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
286	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1
287	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
288	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
289	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fortsetzung: Patientennummer	CAM-ICU			Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC gleichwertig		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
290	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
291	1	1	0		1	1	1	1	0	1	1	1
292	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
293		0	0		1	1		0	0		1	1
294	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
295	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0
296	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
297	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
298	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
299	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
300	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
301	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
302	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
303	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
304	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
305	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
306	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
307	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
308	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
309	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
310	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
311	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
312	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
314	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
316	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1
317	0	0		1	1	1	0	0	1	1	1	1
318	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
319	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
321	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
322	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
323	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
324	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
325	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
326	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
327	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
328	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
329	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
330	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
331	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
333	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1
334	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
335	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
336	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
337	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
338	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
339	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
340	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
342	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
343	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
344	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
346	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
347	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
348	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Fortsetzung: Patientennummer	CAM-ICU			Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC			CAM-ICU + Nu-DESC gleichwertig		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
349	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
350	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
351	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Minimale Delir- Prävalenz [n (%)]	26 (12,0)			59 (27,2)			28 (12,9)			60 (27,6)		
Maximale Delir- Prävalenz [n (%)]	33 (15,2)			79 (36,4)			32 (14,7)			63 (29,0)		

Anmerkungen: 0=kein Delir; 1=Delir; leeres Feld=fehlender Wert; 1/2/3=1./2./3. Postoperativer Tag

8 Danksagungen

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Hüppe für die umfassende, engagierte und herausragende Betreuung bedanken. Herr Prof. Hüppe war immer sehr geduldig, verlässlich und stand mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite. Seine fachliche Kompetenz und Expertise, sowie die im Zusammenhang mit dieser Arbeit geführten wissenschaftlichen Gespräche waren mir immer eine ganz besondere Hilfestellung.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Carla Nau, der Direktorin der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und Herrn Prof. Dr. Hans-Hinrich Sievers, Direktor der Klinik für Herz- und thorakaler Gefäßchirurgie für die Möglichkeit der Durchführung in Ihrer Klinik bedanken.

Ich danke Frau PD Dr. Julika Schön, Frau Dr. Beate Sedemund-Adib, Herrn Prof. Dr. Stefan Klotz und Herrn Prof. Dr. Sebastian Stehr für die großartige Unterstützung während der Datenerhebung.

Bedanken möchte ich mich auch bei Prof. Dr. E. Wesley Ely, mit dem ich anlässlich eines Vortrages zu Teilen der Untersuchung, intensiv über die *CAM-ICU* diskutieren konnte und der mir wichtige Empfehlungen und Hilfestellungen gab. Des Weiteren bedanke ich mich für die enge Zusammenarbeit in Erstellung des Papers.

Insbesondere möchte ich mich bei den Pflegekräften und dem ärztlichen Personal auf der Station 19 und der Station 15i für die gute Zusammenarbeit bedanken. Frau Silke Ohlson danke ich für die Unterstützung bei der AChE- und BChE-Erhebung.

Ein herzlicher Dank gilt allen Patienten ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre und die somit einen wertvollen Beitrag zur Grundlage meiner Promotion geleistet haben.

Frau Dorothee Halfkann danke ich insbesondere für die unermüdliche Hilfe und Unterstützung und die unvergesslichen Momente. Nur mit ihr war die Erhebung der gesamten Daten möglich.

Ein ganz besonders großer Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, die mir dieses Studium und meine Promotion überhaupt ermöglicht haben, immer bedingungslos hinter mir standen und deren Unterstützung ich mir immer sicher sein konnte.